

LES FORMES DIGESTIVES DE LA LYMPHOSARCOMATOSE DIFFUSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27 AVRIL 1962

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

COUTURIER Frank

Né le 3 Avril 1935 à CHARAVINES (Isère)



LES FORMES DIGESTIVES

DE LA

LYMPHOSARCOMATOSE DIFFUSE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire	MM. J. LÉPINE
Doyen	H. HERMANN
Assesseur	M. LEVRAT
Assesseur	L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND
MAZEL, GARIN, GATÉ, MARTIN, GABRIELLE, SANTY

PROFESSEURS

Physiologie	MM. HERMANN
Clinique urologique	CIBERT
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS (détaché à Beyrouth)
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	CHAMBON
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique médicale B.....	PAUPERT-RAVAULT
Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires.....	FROMENT
Clinique médicale C.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Clinique chirurgicale A.....	MALLET-GUY
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile....	GUILLEMINET
Pharmacie galénique et matière médicale.....	REVOL
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Médecine du Travail.....	BOURRET
Clinique médicale A.....	LEVRAT
Hygiène et Action sanitaire et sociale.....	SOHIER
Clinique stomatologique	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène du premier âge.....	BERNHEIM
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	JOURDAN
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN
Clinique chirurgicale C.....	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie chimique et pharmaceutique	DREVON
Médecine légale et déontologie.....	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique.....	COUDERT
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie ...	MOUNIER-KUHN
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie ...	THIERS
Clinique de pneumo-phtisiologie.....	BRUN
Clinique traumatologique des membres.....	J. CREYSSEL
Cancérologie	DARGENT
Anatomie pathologique.....	GUICHARD
Pathologie générale et expérimentale.....	P. GIRARD
Anatomie	LATARJET
Pathologie chirurgicale	PEYCELON
Thérapeutique	M. GIRARD
Pathologie médicale	VACHON
Physio-pathologie des voies respiratoires.....	GALY
Histologie et embryologie	KEHL
Radiologie	PAPILLON
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	JEUNE
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale..	GONIN
Bactériologie	MONNET

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine.....	MM. BERGER
Technologie pharmaceutique	DORCHE

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique	MM. BANSSILLON
Parasitologie	ROMAN
Bactériologie	A. BERTOYE
Physiologie	J.-F. CIER
Physiologie	CHATONNET
Pharmacie clinique et Pharmacologie	A. CIER
Chimie organique et Toxicologie	PERROT

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Médecine

Anatomie pathologique	MM. FEROLDI
Chimie biologique et médicale	R. CREYSSEL
Anatomie	DUROUX
Thérapeutique	BRETTE
Histologie	DUMONT
Hygiène	THIVOLET
Parasitologie et Embryologie	GARIN
Physique	MORET
Anatomie	A. BOUCHET
Anatomie pathologique	M. TOMMASI
Hygiène	G. RIFFAT
Pathologie expérimentale	M. JOUVET
Hématologie	J. FAVRE-GILLY

Pharmacie

Botanique et cryptogamie	L. ODDOUX
Chimie analytique	R. MALLEIN
Chimie biologique	J. GRAS
Physique	J.-O. PEYRIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Chargés d'enseignement

Obstétrique	J. MATHIEU	Dermatologie et Syphiligra-	COLOMB
Orthopédie	J. MARION	phie	COLIN
Médecine générale	GUINET	Neuro-psychiatrie	TOLOT
Médecine générale	M. PONT	Médecine du Travail	J. GUYOTAT
Médecine générale	G. VIGNON	Neurologie	B. SCHOTT
Médecine générale	L. REVOL	Neuro-psychiatrie	DUMONT
Médecine générale	PLAUCHU	Obstétrique	BONAMOUR
Médecine générale	TRAEGER	Ophthalmologie	L. DURAND
Chirurgie générale	P. MARION	Urologie	A. GARDE
Chirurgie générale	MICHAUD	Médecine générale	A. PERRIN
Pathologie chirurgicale	JAUDENT de BRACJEU	Médecine générale	F. LARBRE
Chirurgie générale	J. SAUTOT	Médecine générale	R. MORNEX
Chirurgie générale	G. GUILLEMIN	Médecine générale	J. NORMAND
Obstétrique	BURTHIAULT	Chirurgie générale	G. MARET
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX	Chirurgie générale	J. DESCOTES
Pédiatrie	R. FRANÇOIS	Chirurgie	J.-L. CHASSARD
Stomatologie	FREIDEL	Electro-radiologie	G. ALLEGRE
Médecine générale	M. DEVIC	Neuro-chirurgie	R. HUGONNIER
Médecine générale	DESPIERRES	Ophthalmologie	R. FAYSSIE
Chirurgie générale	De MOIRGUES	Orthopédie	J. GAILLARD
Maladies infectieuses	FRANCILLON	Oto-rhino-laryngologie	J.-C. KALB
Chirurgie générale	SAUBIER	Pneumo-phthisiologie	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LEVRAT, Président; VACHON, PERRIN, PONT, Assesseurs.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

LES FORMES DIGESTIVES DE LA LYMPHOSARCOMATOSE DIFFUSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27 AVRIL 1962

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

COUTURIER Frank

Né le 3 Avril 1935 à CHARAVINES (Isère)

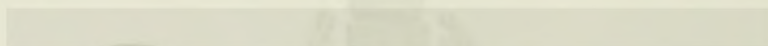
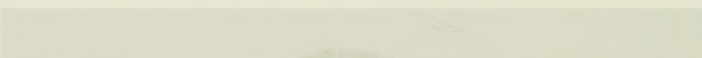


LES FORMES DIGESTIVES DE LA

LYMPHO-SARCOMATOSE DIFFUSE



Digitized by the Internet Archive
in 2026



A MA FEMME

A MES ENFANTS

Ce travail n'est qu'un pâle reflet de mon amour.

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon immense affection.

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur M. LEVRAT

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en présidant notre juré de thèse.

Au cours d'un semestre passé dans son service après notre externat, nous avons eu l'avantage de bénéficier de la clarté de son enseignement et nous avons pu apprécier la cordialité des rapports qu'il entretient tant avec son équipe médicale qu'avec ses malades.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre vive admiration et de notre profond respect.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur A. VACHON

Il nous a confié le sujet de cette thèse et nous a guidé à chaque étape de sa réalisation. Nous espérons ne pas avoir trahi sa confiance.

Nous avons été séduit par l'ambiance familiale qui règne dans son service. Sa simplicité, sa grande gentillesse envers les malades font notre admiration et nous souhaitons suivre son exemple.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude pour la bienveillance paternelle dont il a toujours fait preuve à notre égard.

Monsieur le Professeur Agrégé J. PERRIN

Nous sommes heureux de le compter aujourd'hui parmi nos juges.

Au cours d'un semestre passé dans son service, nous avons pu bénéficier de son enseignement et apprendre à mieux connaître l'homme de cœur auquel nous unissaient déjà des liens presque familiaux.

Nous savons tout ce qu'il a fait pour nous tout au long de nos études médicales.

Nous lui en sommes profondément reconnaissant et l'assurons de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé M. PONT

C'est dans son service, dans une ambiance amicale, que s'achève notre carrière hospitalière.

Nous ne savons ce qu'il faut le plus admirer en lui, de son extrême gentillesse ou de l'étendue de ses connaissances.

Puisse-t-il trouver ici l'assurance de notre entier dévouement.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

Monsieur le Professeur Agrégé J. MARION

Monsieur le Docteur R. DESJACQUES

Monsieur le Professeur P. SANTY

Monsieur le Professeur Agrégé J. PERRIN

Monsieur le Professeur Agrégé P. GUINET

Monsieur le Docteur H. NAUSSAC

Monsieur le Professeur M. LEVRAT

Monsieur le Professeur A. VACHON

EXTERNAT EN PREMIER

Monsieur le Docteur Ch. OLLAGNIER

Monsieur le Docteur R. TOURAINE

Monsieur le Professeur Agrégé M. PONT

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

MM. les Docteurs

G. AIMARD, H. DEPLAGNE, M. DAUDET et F. CHAMOUTON

A TOUS NOS AMIS

INTRODUCTION

C'est un chapitre de gastro-entérologie encore peu connu que nous nous proposons d'étudier ici : à propos d'un cas de forme digestive de lymphosarcomatose diffuse, observé dans le service de notre maître, le Professeur VACHON, nous avons entrepris une revue de la littérature concernant cette affection, afin d'en étudier les différents caractères anatomiques, cliniques et évolutifs.

On sait que le tissu lymphoïétique est constitué de deux sortes de cellules :

— cellules fixes ou charpente conjonctive du tissu : les cellules réticulaires.

— cellules libres ou cellules lymphoïdes constituées par des lymphoblastes, cellules souches, et des lymphocytes, cellules adultes de la lignée lymphoïde, ces dernières seulement circulant normalement dans le sang.

La prolifération maligne des cellules lymphoïdes peut se faire selon 2 modes évolutifs différents :

— soit elles pénètrent d'emblée et en nombre considérable dans le sang circulant : c'est la leucémie lymphoïde.

— soit elles pullulent sur place, formant une tumeur locale ou sarcome qui envahit de proche en proche les tissus voisins et peut se généraliser sous forme de métastases : c'est le lymphosarcome.

Le lymphosarcome peut se développer partout où se trouve du tissu lymphoïde et si les localisations les plus fréquentes sont ganglionnaires, le processus lymphosarcomateux peut fort bien atteindre le tissu lymphoïde du tube digestif.

Les lymphosarcomes du tube digestif peuvent apparaître sous trois aspects :

1° Lymphosarcome digestif apparaissant primitif et isolé : la maladie a les caractères d'une tumeur lymphoïde isolée au tube digestif.

2° Lymphosarcomatose digestive diffuse où le processus lymphosarcomateux atteint le tube digestif en plusieurs points, souvent éloignés les uns des autres.

3° Lymphosarcomatose non exclusivement digestive associée à des localisations extra digestives dont les plus fréquentes sont ganglionnaires.

Il existe d'un type à l'autre des transitions et d'ailleurs, au cours de l'évolution, le tableau clinique peut se modifier et se compléter.

Dans cette étude, nous nous intéresserons à la lymphosarcomatose digestive diffuse, pure ou associée à d'autres localisations, traduisant une maladie de système dont l'aspect clinique et surtout évolutif est tout à fait différent de celui du lymphosarcome localisé, maladie d'organe.

HISTORIQUE

La notion de tumeur ganglionnaire primitive ne date guère de plus d'un siècle. C'est HODGKIN, en 1832, qui réunit dans un même groupe les adénopathies d'étiologie imprécise, mais il fallut attendre VIRCHOW, en 1863, pour voir isoler les adénopathies avec état leucémique des adénopathies sans leucémie et définir le terme de lymphosarcome : « Hypertrophie simultanée des ganglions et de la rate ».

LANGHANS, à son tour, en 1872, rapporte un cas de lymphosarcome malin et BILLROTH et WINIWARTER parlent de lymphomes malins, caractérisés, d'après ces auteurs, par l'existence d'adénopathies d'évolution maligne, distinctes des leucémies et des autres lymphadénies d'allure moins sévère.

De leur côté, en 1889, BESANCON et GRIFFON décrivent, sous le nom de « Lymphadénome Métatypique », une tumeur communément appelée de nos jours Sarcome Lymphoblastique.

Mais c'est à KUNDRAT, en 1893, que revient, sans conteste le mérite de définir l'affection qui porte aujourd'hui son nom. Il donne alors la description anatomo-clinique de la Lymphosarcomatose localisée, adjectif qui d'ailleurs prête à confusion, faisant sortir ainsi l'affection du cadre des sarcomes et des autres néoplasies :

« Les Lymphosarcomes, écrit-il, sont à séparer des sarcomes et ne sont même pas à ranger dans le cadre des néoplasies au sens étroit du mot. Ce ne sont pas des tissus atypiques d'apparition spontanée en un ou plusieurs foyers qui multiplient par métastases, mais plutôt des infiltrations issues de ganglions, de follicules clos, de formations adénoïdiennes d'apparition et d'expansion régionales, le long des voies lymphatiques. La propagation par voie sanguine est bien plus secondaire. Ils se rapprochent plus de la pseudo leucémie que des sarcomes. »

Ailleurs, l'auteur viennois précise :

« Ce qui donne à la symptomatologie tumorale de cette forme de lymphosarcomatose une allure très spéciale, c'est l'atteinte progressive des territoires lymphatiques d'une même région... C'est une infiltration de proche en proche par extension aux tissus de voisinage... et, contrairement à ce que l'on observe dans les leucémies et les pseudo-leucémies, la diffusion maligne n'est jamais généralisée et reste toujours limitée à quelques régions. »

Ainsi KUNDRAT définissait-il en fait la lymphosarcomatose diffuse régionale, caractérisée avant tout par son origine lymphoïde, son évolution extensive locale ou régionale, sans destruction tissulaire, sans généralisation vraie, sans métastases et sans atteinte sanguine. L'auteur en rapportait alors 28 cas, dont 9 cervicaux et 9 médiastinaux. Mais il fut également le premier à signaler la possibilité de localisations digestives de l'affection.

Ailleurs, KUNDRAT définit sous le nom de lymphosarcomatose diffuse une affection d'évolution particulièrement rapide, extensive, gagnant ganglions et follicules de la région initialement atteinte, mais autant les tissus voisins que les viscères qui en sont distants. L'affection brûle les étapes en quelques mois mais sans qu'il soit possible de lui opposer une thérapeutique active.

Depuis, de nombreuses observations de lymphosarcomatose ganglionnaire ont été publiées tant en Allemagne, par PALTAUF et STERNBERG, qu'en France, par SABRAZES, LETULLE, PRADES et QUIGNON, HUGONOT et SOHIER.

De même de nombreuses études se sont attachées aux lymphosarcomes digestifs localisés, en particulier ceux du grêle.

Par contre, il fallut attendre BENSAUDE en 1929, pour trouver une description de lymphosarcomatose digestive type Kundrat. CAIN, en 1934, rappelle l'importance de la participation ganglionnaire qui ne se voit que dans les sarcomes et retrace les caractères anatomo-pathologiques propres aux lymphosarcomes.

Mais aucune définition valable de la lymphosarcomatose digestive diffuse n'avait été donnée avant CATTAN qui écrit en 1953 :

« Il nous a paru utile de schématiser une forme digestive qui toutefois n'est pure qu'à son début de la lymphosarcomatose diffuse. Elle est caractérisée par l'atteinte de nombreux points du tube digestif et particulièrement, de la muqueuse buccopharyn-

gée, de celle de l'estomac et du duodénum, et de celle enfin du rectosigmoïde. Ces localisations sont, ou bien simultanées, ou bien se succèdent à courts intervalles. Cette forme d'emblée diffuse et qui atteint électivement le tissu lymphoïde du tube digestif est à différencier des formes digestives qui restent localisées pendant un temps plus ou moins long de l'évolution et qui se présentent comme des tumeurs isolées de tel ou tel point du tube digestif. »

A partir de cette définition de CATTAN, il semble que l'on se soit un peu plus intéressé à la question, tout au moins en France. C'est ainsi que nous relevons dans la littérature des observations de BORGIDA, GROS, PICARD, AGOSTINI, ROBERT, Ch. DEBRAY, THALY, JUSTIN-BESANCON, qui se rapprochent plus ou moins de la description de CATTAN. Nous pouvons citer encore les thèses parisiennes de GUIHARD, en 1954, de HADDAD, en 1958 et surtout la thèse de MERY, inspirée par Ch. DEBRAY, en 1960, qui constitue une remarquable étude des lymphosarcomes du tube digestif. La même année CARASSO insiste à nouveau sur le bien fondé de l'individualisation, à côté des formes cervicales et médiastinales décrites par KUNDRAT, d'une forme digestive de la lymphosarcomatose diffuse, car, dit-il :

« Depuis 1951, nous n'avons pas cessé d'observer des cas de ce genre. »

OBSERVATION

Monsieur Lef... Georges, 63 ans, entre dans le service le 25 mai 1961.

Ce malade a été hospitalisé quelques jours auparavant dans le service de chirurgie du Dr Guillemin pour un syndrome intestinal avec alternance de constipation et diarrhée, selles parfois afécales, parfois teintées de quelques gouttes de sang. La RECTOSCOPIE, pratiquée dans le service par le Dr Lehmann le 22 mai, montre l'« existence sur toute la hauteur du recto-sigmoïde, de masses soulevant la muqueuse, de la taille d'un pois, très dures, saignant au contact, évoquant des amas lymphoïdes hyperplasiques ». Le malade nous est alors adressé.

A l'interrogatoire on ne retrouve aucun antécédent notable jusqu'au mois de janvier où sont apparus, outre le syndrome intestinal déjà cité, des adénopathies cervicales et inguinales bilatérales, non douloureuses, un œdème du pied droit, d'abord purement vespéral, puis permanent. Enfin, le malade déclare avoir perdu 3 kg en 3 mois.

Les examens cardio-vasculaire, pulmonaire et neurologique sont normaux, mis à part l'absence des réflexes achilléens. La T.A. est à 13/8. Il existe un œdème dur du pied droit, remontant le long de la crête tibiale. L'abdomen est souple. Il existe une hernie de la ligne blanche sus-ombilicale. Le foie est gros, la rate non perçue.

On note l'existence d'adénopathies cervicales, axillaires et inguinales bilatérales du volume d'une bille, dures, indolores et mobiles.

Différents examens sont alors pratiqués :

- Radio pulmonaire normale. Sérologie négative.
- Urographie intra-veineuse normale.
- Spléno-portographie normale.
- Le Lavement Baryté, par contre, montre l'existence de petites images polypeuses au niveau du rectum. Une image suspectée sur le côlon transverse sur certains films, n'est finalement pas retenue car elle disparaît lors d'un cliché en contraction.
- Le Transit du Grêle ne montre aucun signe d'hyperplasie, mais le grêle apparaît refoulé vers le haut (fig. 1).



Fig. 1.

- La Laparoscopie montre un gros foie diffusément hypertrophié mais sans autre anomalie qu'une capsulite diffuse.

L'EXAMEN ANAPATH de MUQUEUSE RECTALE DU 22.5.61 pratiqué par le Prof. GUICHARD : « Muqueuse rectale normale à cellules caliciformes. Plus loin, muqueuse rectale atrophique (avec disparition des glandes et revêtement uni-stratifié cylindrique) avec cellules épithéliales cylindriques basophiles, sans mucus, en anaplasie régressive. Pas d'épithélioma.

Cette muqueuse atrophique présente un infiltrat lymphoïde dense occupant tout le chorion, arrivant au contact de l'épithélium. Pas de centres germinatifs. Lymphocytes adultes, sans mitoses, ni pycnoses, ni anisocaryoses.

LEUCOSE LYMPHATIQUE DE LA MUQUEUSE RECTALE. »

LA CYTOLOGIE RECTALE, pratiquée par le Dr MOREL, répond :

« Cellules d'aspect lymphoblastique évoquant le diagnostic de LYMPHOSARCOME. »

LA N.F. du 30.5.61 note :

G.R. 3630000, G.B. 15.000, Hb 85 %, V.G. 1,2, P.N. 28, E 4, L 5, M.M. 56, M 7.

Inversion de la formule interprétée par le Dr MOREL comme une monocytose.

Évoquant alors l'atteinte diffuse du système lymphoïde du tube digestif, on pratique, bien que n'existe aucun trouble gastrique, des RADIOGRAPHIES GASTRO-DUODÉNALES qui révèlent, sur le premier segment du duodénum, une hyperplasie des plis centrés par une niche (fig. 2).

Le bilan d'hémostase est normal, l'électrophorèse montre une augmentation des alpha 1 et alpha 2 globulines.

Une PONCTION GANGLIONNAIRE est pratiquée le 10 juin :
Dr MOREL :

« Ganglion uniformément lymphoïde, mais avec des éléments suspects, encochés, grimaçants. LYMPHOSARCOME POSSIBLE. »



Fig. 2.

Enfin, le 16 juin, une BIOPSIE GANGLIONNAIRE est pratiquée et le Dr MOREL répond : « Ganglion très monomorphe à lymphoblastes avec noyaux grimaçants et mitoses. LYMPHOBLASTO-SARCOME. »

Le 19 juin, un traitement de Caryolysine est institué. On pratique ensuite plusieurs N.F. : les G.R. se maintiennent autour de 4 Millions, les G.B. vers 10 à 13.000 et la formule reste à prédominance monocytaire.

Le traitement est bien supporté mais on ne note pas de modification appréciable ni du point de vue clinique, ni du point de vue radiologique. On essaye la Radiothérapie abdominale.

Après 6 séances de Radiothérapie, le malade se déclare inchangé. Les adénopathies cervicales ont diminué de volume, les adénopathies inguinales restent inchangées. Les masses rectales semblent avoir légèrement diminué de volume. L'œdème de la jambe droite, en rapport probable avec les adénopathies, est inchangé. De même, le refoulement du grêle vers le haut avait été interprété comme étant en rapport avec des adénopathies abdominales.

Le malade quitte le service le 20 juillet 1961.

NOUVEAU SÉJOUR : le 11 septembre 1961, le malade entre à nouveau dans le service car sont apparues depuis 48 heures :

- Des Douleurs du membre inférieur droit de type sciatique, que l'on rattache à une compression nerveuse d'origine ganglionnaire.
- Une parésie du membre supérieur droit et des troubles de la vue avec vertiges qui font suspecter une participation cérébrale.

Par ailleurs, les adénopathies sont inchangées et, au Toucher Rectal, sont notées de nombreuses néoformations indolores de la taille d'une noisette.

L'EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE, pratiqué le 13.9.61 est normal : F.O. normal, T.A.C.R. normale, A.V. normale. La RADIO du CRANE est normale.

La N.F. montre la persistance d'une petite anémie aux alentours de 3.500.000 G.R. La formule montre encore 43 % d'éléments mononucléés.

Une nouvelle RECTOSCOPIE est pratiquée le 14.9.61 par le Dr LEHMANN :

« Atonie anale complète. Les tuméfactions rectales ont sensiblement augmenté de volume (à peu près doublé) et l'une d'elles, à la sortie du canal anal, est hortensia, faisant prévoir une ulcération en formation. Plus haut, le volume des tumeurs est moindre et comparable aux anciennes. »

Un nouveau traitement par la Caryolysine est institué. Les douleurs sciatiques persistent à droite et apparaissent à gauche. Le reste est inchangé. On reprend la RADIOTHÉRAPIE le 6 octobre.

On assiste ensuite, du point de vue hématologique, à des oscillations de l'anémie avec nouvelle inversion de la formule blanche, à prédominance monocytaire. Des radiographies de la colonne lombaire s'avèrent normales.

Le 18 novembre 1961, le malade meurt dans un tableau de cachexie avec une diarrhée incoercible.

L'AUTOPSIE est pratiquée :

Pas d'ascite, éviscération facile. Poumons et cœur normaux. FOIE gros paraissant normal à la coupe. Reins normaux. Anses intestinales agglutinées autour du duodéno-pancréas. Nombreuses ADÉNOPATHIES abdominales.

TUBE DIGESTIF : Macroscopiquement, Estomac sain. Muqueuse duodénale hypertrophiée et ulcérée par places (fig. 3). Gros

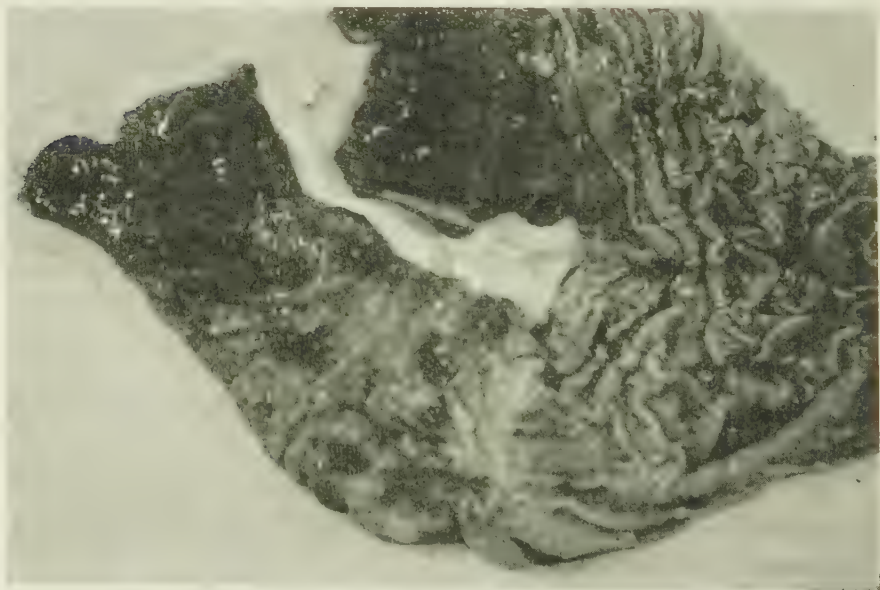


Fig. 3.

Appendice (fig. 4) avec à l'ouverture hypertrophie des plis. Côlon dilaté mais normal à l'ouverture. Le Rectum n'a pas été prélevé. A noter l'existence d'une invagination iléo-iléale sur 20 à 25 centimètres.

L'EXAMEN HISTO-PATHOLOGIQUE des fragments de muqueuses gastrique et duodénale, de foie et de grêle, est pratiqué par le Prof. PLAUCHU :

« Tous les fragments envoyés sont constitués par un SARCOME LYMPHOBLASTIQUE pur, avec ses cellules arrondies régulières, quelques rares cellules en chaton de bague ou cellules à noyaux clairs.

Les glandes de Brunner de la muqueuse duodénale sont enserrées par le lymphosarcome mais ne sont pas pénétrées.

Le foie est hématopoïétique et il existe des cellules sarcomateuses dans certains capillaires avec tuméfaction des cellules de Kuppffer dans d'autres. Pas de stéatose, pas de cirrhose.



Fig. 4.

La muqueuse gastrique et le grêle sont le siège de localisation du lymphosarcome.

LYMPHOSARCOMES AYANT ENVAHI TOUS LES ORGANES ENVOYÉS. »

EN SOMME :

LYMPHOSARCOMATOSE DIGESTIVE DIFFUSE, d'évolution fatale en 6 mois, ayant débuté par une localisation rectale, comportant en outre : une localisation duodénale découverte de radiologie, une localisation appendiculaire découverte d'autopsie.

L'examen histopathologique fait la preuve de la diffusion du processus en montrant l'atteinte des muqueuses gastrique et intestinale et celle du foie.

Auteurs et dates de publication	Sexe Age	Première localisation	Temps écoulé avant les localisations digestives	Localisations digestives successives	Autres localisations au cours de l'évolution	Histologie	Traitement	Temps écoulé depuis les premières manifestations digestives
AGOSTINI 1955	M 70	Paupière	3 ans 1/2	Amygdale Côlon } Transverse Duodénum } Sigmoidé Grêle	Adénopathies Glande orbitaire	Lymphosarcome Lymphocytaire	Radiothérapie	Décès en 1 an
AGOSTINI 1955	F 16	Adénopathies	3 ans	Amygdale Duodénum Côlon } Transverse Rate } Sigmoidé	Plèvre Foie Rate	Lymphosarcome Lymphoblastique	Radiothérapie	Va bien 18 mois plus tard
BENSAUDE 1929	M 65	Adénopathies	5 ans	Amygdale Côlon Rectum		Lymphosarcome Lymphocytaire Lymphoblastique	Radiothérapie	Décès en 4 ans (1 an après le 1 ^{er} si- gne rectal)
GLINSKI	F 48	Rectum		Rectum - Cæcum Côlon	Adénopathies			Décès en 7 semai- nés
BORGIDA 1953	M 38	Adénopathies	3 mois	Côlon Rectum Estomac } A Grêle } l'autopsie Os	Foie - Rate Conjonctives Plèvre - Reins Os	Lymphocyto Lymphoblasto Sarcome	Radiothérapie	Décès en 3 ans
In Thèse BOULLET 1961	M 15 1/2	Estomac		Estomac Duodénum Cæcum	Encéphale			Décès en 2 mois
CATTAN 1951	F 61	Parotides		Rectum Estomac Amygdale Planchier buccal Joues - Palais	Adénopathies Plèvre Foie Myocarde	Lymphocyto Lymphoblasto- Sarcome	Radiothérapie	Décès en 4 mois
CATTAN 1951	M 53	Adénopathies	6 mois	Duodénum Base de langue Rectum	Encéphale	Lymphocyto Lymphoblasto- Sarcome	Radiothérapie	Décès en 2 ans

Auteurs et dates de publication	Sexe	Première localisation	Temps écoulé avant les localisations digestives	Localisations digestives successives	Autres localisations au cours de l'évolution	Histologie	Traitement	Temps écoulé depuis les manifestations digestives
CATTAN 1951	F 58	Adénopathies	4 mois	Pharynx Estomac Rectum	Nodule sous-cutané Vertèbre	Lymphocyto- Lymphoblasto- Sarcome	Radiothérapie	Décès en 1 an
CATTAN 1953	M 57	Rectum		Rectum Côlon Amygdale Estomac	Adénopathies Peau Sinus maxillaire	Lymphosarcome (de nature non précisée)	de Radiothérapie Moutarde à l'azote Cortisone	Vivant 1 an plus tard
CARASSO 1960	F 60	Rectum		Rectum Côlon Amygdale Estomac	Paupière Adénopathies	Lymphocytome	Radiothérapie Caryo-vitiques Corticoïdes	Décès en 3 ans
GROS 1952	M 49	Adénopathies	3 ans	Estomac Rectum - Anus	Conjonctives		Radiothérapie	Va bien 2 ans plus tard
In Thèse HADDAD 1958	M 45	Amygdale		Amygdales Estomac (9 ans plus tard) Cervix Pelvien				Aucun recul
JUSTIN-BESANCON 1959	M 60	Estomac		Estomac Duodénum (D3) Grêle Cervix Pelvien	Poumon	Lymphoblasto- Sarcome	Chirurgie	Décès en 4 mois
In Thèse MERY 1960	M 59	Rectum		Rectum Amygdale Estomac Oesophage Grêle	Adénopathies	Lymphoblasto- Sarcome	Radiothérapie	Décès en 3 ans
PICARD 1954	M 61	Adénopathies	5 ans	Estomac Rectum Côlon sigmoïde	Paupières	Lymphadénome (Lymphocytes Lymphoblastes)	Caryolysine Actinomycine « C » Radiothérapie	Va bien 3 ans après

Auteurs et dates de publication	Sexe Age	Première localisation	Temps écoulé avant les localisations digestives	Localisations digestives successives	Autres localisations au cours de l'évolution	Histologie	Traitement	Temps écoulé depuis les 1 ^{res} manifestations digestives
ROBERT 1956	M 16	Rectum		Rectum Côlon Estomac Duodénum	0 mois anémie hémolytique	Lymphocyto- Lymphoblasto- Sarcome	Cortisone (+ Splénectomie)	Vivant 3 ans plus tard
HILLEMAND 1955	M 42	Rectum		Rectosigmoïde Grêle Cæcum		Lymphosarcome	Radiothérapie Moutarde à l'azote	Va bien 6 mois plus tard
HILLEMAND 1955	M 30	Grêle		Grêle Estomac	Myocarde	Sarcome Globo-Cellulaire	Radiothérapie	Décès en 7 mois
DEBRAY 1958	M 39	Rectum		Côlon Rectum	Adénopathies	Lymphoblasto- Sarcome	Caryolysine	Décès en 3 ans
MOSNY 1913	M 28	Voies biliaires		Estomac Grêle Appendice	Reins-surrénales Foie - Rate Vésicule Méninges	Lymphocytomatose		Décès en 1 mois
THALY 1958	F 63	Estomac		Estomac Grêle	Adénopathies Mésentère Foie - Rate	Lymphosarcome	Radiothérapie	Décès en 4 ans
JUSTIN- BESANCON 1959	F 50	Bronche	4 ans	Estomac Grêle	Parotide Poumon Myocarde	Lymphocyto- me	Chirurgie Radiothérapie	Décès en 4 ans
BUSCHKE 1943	M 57	Amygdales		Amygdales Estomac (13 mois plus tard)	Adénopathies		Radiothérapie	Va bien 7 mois plus tard
BUSCHKE 1943	M 56	Amygdales		Amygdales Estomac (8 mois plus tard)	Adénopathies Tumeur lombaire		Radiothérapie	Décès en 19 mois

Auteurs et dates de publication	Sexe Age	Pre-mière localisation	Temps écoulé avant les localisations digestives	Localisations digestives successives	Autres localisations au cours de l'évolution	Histologie	Tra-tem-ent	Temps écoulé depuis les pre-mières localisations digestives
BUSCHKE 1943	F 51	Amygdales		Amygdales Estomac (3 ans plus tard)	Adénopathies		Radiothérapie	Va bien 5 ans plus tard
BERTILLON 1936	M 52	Amygdales		Amygdales Rectum (3 ans plus tard)	Adénopathies	Sarcome Lymphoblastique	Radiothérapie	Décès en 5 ans
BILLAUD 1935	M 69	Amygdales		Amygdales Rectum (2 ans plus tard)	Adénopathies	Lymphocytome	Radiothérapie	Va bien 4 ans plus tard
In Thèse MERY 1960	M 64	Grêle		Grêle (diffus)	Adénopathies Péritoine Foie - Rate Poumons	Lymphoblasto- Sarcome	Radiothérapie Corticoides	Décès en 9 mois
REDD 1959		Rhino-Pharynx	6 mois	Estomac	Généralisation (dixit l'auteur)		Radiothérapie	Décès en 10 mois
AGOSTINI 1955	F	Paupière	4 ans	Cœcum	Adénopathies Tissu sous-cutané Poumons - Vertèbres	Lymphoblasto- Sarcome	Radiothérapie	Pas de recul
BENSAUDE 1929	F 74	Adénopathies	1 an	Rectum		Lymphoblasto- Sarcome	Radiothérapie	Allait bien 6 mois plus tard
BENSAUDE 1929	F 67	Adénopathies	1 mois	Rectum	Ostiole Poumon Nodules sous-cuta- nés	Lymphocytome Lymphoblasto- Sarcome	Radiothérapie	Décès en 3 mois

ETIOLOGIE

Ecrire le mot « Etiologie » quand on étudie le lymphosarcome paraît une gageure. En effet, jusqu'ici, l'étendue des connaissances concernant cette affection maligne ne permet pas d'en retrouver le déterminisme. Là comme en bien d'autres chapitres de la carcinologie, aucune cause, aucun facteur prédisposant ne peuvent être retrouvés.

Nous nous contenterons donc d'envisager ses conditions d'apparition : fréquence de la lymphosarcomatose digestive diffuse et prédominance suivant l'âge et le sexe.

I. — FRÉQUENCE.

La fréquence du lymphosarcome ganglionnaire par rapport aux autres adénopathies malignes est déjà diversement appréciée selon les statistiques. Il semble qu'il soit moins fréquent que la maladie de Hodgkin ou que la leucémie lymphoïde, un peu plus fréquent que le réticulosarcome.

Parmi les lymphosarcomes, les formes diffuses sont plus rares que les formes localisées.

Si l'on envisage maintenant les lymphosarcomes digestifs seulement, il apparaît que :

— par rapport aux autres cancers digestifs, le lymphosarcome n'est pas très fréquent. Pour WINTROBE, 1 % des cancers digestifs sont des sarcomes, mais parmi les sarcomes, 60 % sont des lymphosarcomes.

— par rapport aux autres localisations du lymphosarcome : si l'on en croit la statistique d'EVERETT et collaborateurs, pour 196 lymphosarcomes, il faut compter 13 % de localisations digestives.

Par contre, FERRATA et STORTI, dans leur traité sur les maladies du sang, indiquent que les localisations gastro-intestinales sont les plus fréquentes. Ils se basent pour cela sur une statistique de SYMMERS, faisant ressortir une proportion de 36 % d'atteinte digestive.

— La multiplicité des localisations sur le tube digestif enfin, est rarement évoquée :

EVERETT dit que sur 13 % de formes digestives, 5 % seulement sont des formes diffuses. Par contre pour CHANOINE, les atteintes multiples au niveau du tube digestif ne sont pas rares : elles s'observeraient dans 26 % des cas et seraient de deux types : soit des localisations multiples au niveau du grêle, séparées par des zones saines, soit des atteintes échelonnées à différents segments du tube digestif, leur apparition se faisant simultanément ou à courts intervalles de temps.

Quoi qu'il en soit, GUIHARD, dans sa thèse en 1954, dit n'en avoir retrouvé qu'une vingtaine de cas dans la littérature. MERY, en 1960, en rapporte 29. Pour notre part, outre les 29 observations citées par MERY, que nous avons retrouvées, nous pensons pouvoir utiliser les observations 2 et 3 de BENS AUDE (éliminées par MERY) celle de THALY et une de Colette BOULLET, ce qui, avec notre observation, nous donne un matériel d'étude de 34 cas.

Plusieurs remarques s'imposent :

— La plupart de ces observations sont récentes : Dix seulement d'entre elles avaient été décrites avant que CATTAN ait défini l'affection. Par ailleurs, plusieurs observations, bien que correspondant à la forme qui nous intéresse, ont été citées dans la littérature sous un autre nom.

— La plus grande partie de notre matériel d'étude est française. La forme digestive diffuse de la lymphosarcomatose ne semble pas avoir été étudiée par les auteurs anglo-saxons qui ne l'individualisent pas dans leurs travaux sur les lymphosarcomes digestifs.

— Parmi les 34 observations sur lesquelles est basée notre étude, certaines peuvent apparaître comme des formes de transition avec les formes localisées de l'affection, d'autres entrent dans le cadre d'une lymphosarcomatose viscérale diffuse, mais

20 observations au moins sont absolument typiques, et partout la séméiologie digestive domine le tableau clinique (à part peut-être l'observation de MOSNY où le tableau clinique était assez complexe).

II. — AGE et SEXE.

— Le lymphosarcome peut se voir à tout âge et la lymphosarcomatose digestive diffuse ne fait pas exception à cette règle. Au moyen de 31 observations où l'âge du malade était précisé, nous avons pu reconstituer le tableau suivant :

0-20	20-40	40-50	50-60	60-70	70 et plus
—	—	—	—	—	—
3	3	4	9	10	2

Ainsi se rend-on compte facilement que le maximum de fréquence se situe entre 50 et 70 ans (près des 2/3 des cas). Par ailleurs si l'âge varie dans les observations entre 15 et 74 ans, l'âge moyen se situe vers 52 ans, plus jeune que le cancer pour CATTAN.

— Enfin, la nette prédominance masculine de l'affection est retrouvée là aussi, la proportion communément citée pour le lymphosarcome de deux Hommes pour une Femme étant retrouvée dans les observations que nous avons colligées (21 Hommes et 11 Femmes).

NOSOLOGIE

A. — Lorsque l'on aborde une étude sur les lymphosarcomes du tube digestif, quelle qu'en soit la forme anatomo clinique, se pose le problème de la place nosologique de l'affection, parmi les autres tumeurs conjonctives du tube digestif d'une part, parmi les autres lésions malignes du tissu lymphoïde d'autre part.

1° Parmi les sarcomes, deux catégories sont nettement tranchées :

— Les sarcomes à cellules rondes ou sarcomes d'origine lymphoïde.

— Les sarcomes à cellules fusiformes : Fibrosarcomes et Leïomyosarcomes.

2° Parmi les sarcomes d'origine lymphoïde, seuls nous intéressent ici les lymphosarcomes. Là, règne encore une certaine confusion. En effet, différents auteurs emploient des termes différents pour parler de la même tumeur, ou encore, emploient le même terme en lui donnant un sens différent. Ceci est particulièrement sensible dans la littérature anglo-saxonne :

Pour EVERETT, SUGARBAKER et LLOYD - F - CRAVER, le lymphosarcome constitue avec la maladie de Hodgkin et la leucémie lymphoïde une même entité morbide.

Ailleurs, on trouve désignées sous le terme de lymphosarcome, non seulement les tumeurs nées des cellules lymphoïdes libres, mais aussi celles nées des cellules fixes ou réticulosarcomes. Elles sont distinguées en lymphosarcomes à petites cellules rondes (Lymphosarcomes) et lymphosarcomes à grandes cellules rondes (qui sont en réalité des réticulosarcomes). Ceci explique la difficulté d'étude de la littérature anglo-saxonne.

Nous verrons au chapitre histologique que le monomorphisme cellulaire du lymphosarcome permet de le différencier des lésions de la maladie de Hodgkin et de celle de Brill Symmers. De même l'absence de passage dans le sang d'éléments tumoraux, permet la distinction avec la leucémie lymphoïde. Les leucosarcomatoses représentent cependant entre les lymphosarcomes et les leucémies des types de transition dont l'existence souligne l'absence de frontière précise entre les deux affections. Enfin, pour Jacqueline MARTI, la confusion entre réticulosarcome et lymphosarcome ne résiste guère à un strict protocole histologique.

Quoi qu'il en soit, GALL et MALLORY classent sous le vocable de « Lymphomes malins » différentes affections :

- Lymphosarcomes,
- Réticulosarcomes,
- Lymphogranulomatose de Hodgkin,
- Sarcome Hodgkinien,
- Lymphome giganto cellulaire de Brill Symmers.

ROUSSY-LEROUX et OBERLING en France, limitent le cadre des lymphosarcomes aux tumeurs faites de cellules rondes ressemblant à des lymphoblastes ou des lymphocytes et ils en distinguent deux formes :

- Lymphosarcome Lymphoblastique,
- Lymphosarcome Lymphocytaire,

tout en admettant la rareté des formes pures notamment dans les lymphosarcomes lymphocytiques.

B. — Quand on envisage uniquement les formes diffuses de Lymphosarcome, d'autres problèmes se posent.

1° Les caractères mêmes de la diffusion. C'est ainsi que BERGERET et BOUDREAUX parlent de deux variétés de formes diffuses.

- Diffusion intéressant les ganglions et les éléments lymphoïdes.

- Irruption dans le sang.

Seule nous intéresse ici la première variété de diffusion, la seconde se rapprochant beaucoup plus de la leucose aiguë, et désignée par STERNBERG sous le nom de Leucosarcomatose.

2° Quant à la **place de la forme digestive dans le cadre de la lymphosarcomatose diffuse**, elle est assez nettement définie par CATTAN, en 1953. Cette définition nous paraît s'accorder assez bien à certains des aspects que revêt la lymphosarcomatose digestive et cette forme mérite indiscutablement d'être individualisée dans le cadre des lymphosarcomes digestifs, bien qu'elle ne soit pas pure, pas exclusivement digestive à certains moments de son évolution (MERY). CATTAN dit qu'elle n'est « pure qu'à son début » et cette notion est tout à fait exacte : la majorité de ces formes évoluent au bout d'un certain temps où l'atteinte digestive diffuse prédomine, vers une généralisation extra digestive du processus malin (ganglionnaire avant tout, mais aussi extraganglionnaire, atteignant de nombreux organes) et la mort survient dans un tableau de lymphosarcomatose diffuse généralisée.

Mais, qui plus est, cette forme assez souvent n'est pas pure non plus au début de son évolution : ainsi que nous le verrons, d'assez nombreuses formes débutent par un foyer lymphosarcomateux localisé extra digestif et ce n'est que dans un second temps qu'apparaît l'atteinte digestive. Toutefois, à ce stade de la maladie, le foyer initial a le plus souvent régressé, (en général sous l'influence de la radiothérapie). Il semble complètement guéri et ne présente pas de rechute au moment où l'atteinte digestive se manifeste. Aussi, à ce stade de l'évolution, la symptomatologie est dominée par l'atteinte digestive et va le demeurer pendant un certain temps de l'évolution.

En somme, ainsi que le dit MERY, deux particularités évolutives permettent de différencier cette forme d'une part des lymphosarcomes digestifs localisés, d'autre part des lymphosarcomatoses diffuses sans prédominance de l'atteinte digestive. Ce sont :

— La simultanéité ou l'apparition très rapprochée dans le temps de l'atteinte de nombreux points du tube digestif.

— La prédominance indiscutable, à un moment donné de l'évolution, de la symptomatologie digestive diffuse.

Cependant :

— On ne peut nier l'existence de formes de passage avec certaines formes localisées.

— Il existe des observations qu'il est difficile de ranger dans les formes localisées à un segment du tube digestif ou dans celui des formes digestives diffuses lorsqu'on ne possède pas un recul

évolutif suffisant ou un examen radiologique ou anatomique complet, en raison du caractère latent de certaines localisations digestives.

— Il nous est apparu que très souvent cette forme digestive diffuse de la lymphosarcomatose n'était pas pure non plus au moment même où la séméiologie digestive était au premier plan. Très souvent, à l'examen de ces malades, on trouvait des adénopathies. Nous pensons que la présence de ces adénopathies ne doit pas faire sortir ces observations du cadre de la maladie : elles ont d'ailleurs souvent le mérite, par la faculté de la biopsie de préciser un diagnostic hésitant.

Enfin,

Nous placerons à côté de cette forme digestive diffuse au sens où l'entend CATTAN, sur un plan parallèle, les localisations digestives survenant dans le cadre d'une lymphosarcomatose diffuse, lorsque ces localisations digestives, multiples ou parfois même unique, dominant le tableau clinique par leur richesse symptomatique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous envisagerons d'abord les diverses localisations du processus lymphosarcomateux avant de décrire les caractères macroscopiques de chacune des localisations.

I. — LOCALISATIONS DU PROCESSUS LYMPHOSARCOMATEUX

A. — Les localisations digestives

CATTAN souligne la fréquence de la triple localisation bucco-pharyngée, gastro-duodénale et colorectale, et parle du caractère descendant de l'atteinte digestive.

Si nous envisageons les 34 observations que nous avons réunies, nous retrouvons :

- une atteinte de l'estomac dans 20 cas;
- une atteinte du duodénum dans 7 cas;
- une atteinte du rectum dans 18 cas;
- une atteinte colique dans 12 cas, comprenant 3 atteintes isolées du cæcum;
- une atteinte bucco-pharyngée dans 15 cas;
- une atteinte du grêle dans 10 cas;
- une atteinte de l'appendice dans 2 cas;
- une atteinte de l'œsophage dans un cas.

Ainsi, les 3 localisations citées par CATTAN sont bien les plus fréquentes. Sur 12 observations où l'on retrouve une triple localisation, elle répond 8 fois à celle de CATTAN. Dans 10 cas, on retrouve plus de 3 localisations. Ailleurs, il s'agit de 2 localisations seulement dont le type le plus fréquent est représenté par l'Association Amygdale + Rectum ou Estomac + Amygdale.

Dans 4 observations, on ne retrouve qu'une localisation digestive : nous avons retenu malgré tout, ces observations, car dans deux cas il s'agissait manifestement d'une lymphosarcomatose diffuse, et dans les deux autres, d'autres localisations digestives n'avaient pas été recherchées.

Par ailleurs dans 19 cas, la première localisation de la lymphosarcomatose a été digestive. Sur ces 19 cas, 8 concernent le rectum, 6 les amygdales, 3 l'estomac, 2 le grêle.

Ainsi, compte tenu du fait que nous incluons les localisations bucco-pharyngées dans le cadre des localisations digestives, le début amygdalien nous apparaît moins fréquent qu'il n'est classique de le dire. D'autre part, la plus grande fréquence du début rectal ou recto sigmoïdien vient s'inscrire en faux contre le caractère « descendant » sur le tube digestif avancé par CATTAN.

B. — Les localisation extra digestives

— Elles sont nombreuses et sans intérêt lorsqu'elles surviennent en fin d'évolution, traduisant la généralisation de la maladie.

— Par contre, elles revêtent un grand intérêt lorsqu'elles s'associent précocement aux localisations digestives.

- Les atteintes **ganglionnaires** inaugurant la lymphosarcomatose sont les plus fréquentes : nous les avons retrouvées dans 9 cas. Elles sont essentiellement au début, cervicales, axillaires, parfois cervico-axillaires. Secondairement, le processus malin peut atteindre tous les territoires, mais surtout les territoires inguinaux, mésentériques, médiastinaux.

- Mais c'est parfois en d'autres territoires que la lymphosarcomatose peut débiter ou s'étendre :

- des localisations **oculo-palpébrales** sont retrouvées dans 5 observations : dans deux cas, comme premier signe de la maladie, dans 3 cas, comme témoin de la diffusion.

- des localisations **pleuro pulmonaires** sont retrouvées dans plusieurs observations, dont une localisation bronchique inaugurale.

- Enfin de nombreux territoires peuvent être atteints en cours d'évolution, dont la langue et la muqueuse jugale qui pourraient être citées dans les localisations digestives, de même que les loca-

lisations parotidiennes que nous avons trouvées deux fois sur 31 observations, représentant dans l'une d'elles la première manifestation de la maladie.

— **L'intérêt de ces localisations extra digestives est double :**

- La facilité de leur biopsie permet le diagnostic précoce de leur nature et par là, la reconnaissance facile de la nature des localisations digestives pouvant apparaître ensuite.

- Leur découverte doit faire explorer par radiologie et endoscopie quand elle est possible l'ensemble de l'appareil digestif afin de faire la preuve ou d'éliminer l'existence de localisations digestives, qui, très souvent, nous le verrons, restent silencieuses cliniquement.

II. — L'ASPECT MACROSCOPIQUE DES LÉSIONS

I° LOCALISATIONS DIGESTIVES.

Cet aspect est comparable à ce que l'on observe dans les lymphosarcomes localisés de telle ou telle portion du tube digestif.

A. — **Les lésions bucco-pharyngées**

revêtent presque toujours le même aspect.

— C'est en effet le plus souvent sur l'amygdale pharyngée qu'elles siègent. Il s'agit d'une hypertrophie amygdalienne uni ou bilatérale, la bilatéralité pouvant être simultanée ou successive. Parfois l'amygdale hypertrophiée peut présenter une ou plusieurs ulcérations.

— Dans d'autres cas, la lésion est constituée par des nodules siégeant à la base de la langue, sur la muqueuse jugale ou le palais.

Ces lésions sont rarement isolées et s'accompagnent le plus souvent d'adénopathies cervicales unilatérales ou bilatérales, mais alors toujours asymétriques.

B. — **Les localisations gastro-Duodénales**

Nous envisagerons successivement le siège exact de la lésion puis la forme anatomique qu'elle emprunte.

1° Le Siège.

Nous avons vu que l'estomac était l'organe le plus souvent atteint par le procercus malin, l'atteinte du duodénum étant d'ailleurs associée dans 4 observations. Dans 4 autres observations, dont la nôtre, le duodénum était le seul des deux à présenter des lésions macroscopiques.

Au niveau de l'estomac, si les lymphosarcomes localisés à cet organe siègent le plus souvent sur la petite courbure, l'étude des observations que nous avons recueillies montre que c'est la région antrale qui est le siège le plus fréquent de la prolifération maligne. Puis viennent ensuite grande courbure, petite courbure, fondus. Mais il est à noter d'emblée que, très souvent, l'atteinte lymphosarcomateuse est diffuse.

Quant aux localisations duodénales il semble qu'elles montrent une préférence pour le 2° et le 3° segment du duodénum par rapport à la région bulbaire. Dans notre observation, au contraire, les lésions prédominaient sur le premier segment du duodénum.

2° L'aspect des lésions est variable.

On peut distinguer **au niveau de l'estomac**, comme plus tard nous le verrons au niveau du rectum, deux types de lésions :

- d'une part des lésions localisées pouvant prendre différentes formes :

- soit à type d'ulcération plate, en soucoupe, à base nécrotique, à bords indurés.

- soit à type d'infiltration faite de plis épaissis, proéminents, parfois parsemés d'ulcérations.

- soit enfin à type de nodules d'aspect polypoïde dont la muqueuse peut être lisse ou ulcérée.

- d'autre part des lésions diffuses :

Si elles sont rares dans les lymphosarcomes localisés de l'estomac, par contre elles apparaissent relativement fréquentes dans la forme digestive diffuse :

- soit l'aspect réalisé est celui d'une gastrite hypertrophique, par hypertrophie considérable des plis. C'est l'aspect le plus fréquent, retrouvé dans les observations de CATTAN, BORGIDA, BOULLET, THALY.

— soit la diffusion des lésions au niveau de l'estomac revêt l'aspect d'une polypose disséminée comme dans les observations de CATTAN (n° IV), de ROBERT.

Au niveau du duodénum, on peut retrouver ces lésions diffuses, mais le plus souvent, le lymphosarcome s'y présente sous forme de grosses masses végétantes et infiltrantes, rarement pédiculées et exceptionnellement sténosantes. Fréquemment, la surface de la muqueuse est, comme dans notre observation, le siège d'ulcérations souvent multiples.

Quoi qu'il en soit, on peut déjà évoquer le lymphosarcome sur deux caractères : l'association de gros plis à des ulcérations, et la mollesse des lésions que parfois l'on ne sent pas à la palpation externe de l'organe.

C. — Les localisation recto-coliques

1° La localisation rectale.

Est l'une des plus fréquentes de la lymphosarcomatose digestive diffuse. Nous l'avons retrouvée dans 17 cas et dans 8 observations, elle fut inaugurale.

Là encore, on peut, avec BENSAUDE, distinguer des formes localisées et des formes diffuses.

— Les formes localisées peuvent revêtir deux aspects :

- soit celui d'une masse tumorale polycyclique, bosselée et dure, bombant dans la lumière et au niveau de laquelle la muqueuse, soulevée, est parfois ulcérée.
- soit un aspect de polype banal.

Elles sont le plus souvent très proches du canal anal, et plus volontiers sur la paroi antérieure au début, tendant à envahir la circonférence ensuite.

— Les formes diffuses sont là aussi les plus fréquentes et peuvent également revêtir deux aspects :

- L'aspect le plus caractéristique est celui décrit par BENSAUDE : l'ampoule rectale est envahie par la tumeur qui dessine des saillies et des dépressions sur la surface extérieure de l'organe. Le calibre du rectum est diminué. Les plis normaux de la muqueuse ont disparu, les valvules ne sont plus reconnaissables. La paroi est

très épaissie, infiltrée de lobulations séparées par des sillons plus ou moins profonds, sinueux, orientés en tous sens. La consistance est « ferme, rénitente, presque élastique » (BENSAUDE). La coloration est grisâtre. TUTI et ROSA (dans la thèse de BOCQUIN) la comparent à « du tissu cérébral fixé dans une solution de formol ». La muqueuse est souvent le siège d'ulcérations superficielles.

Moins fréquent est l'aspect de polypose diffuse. Tel était cependant le cas dans 5 observations : celles de CATTAN (n° IV), de BORGIDA, de ROBERT, de MERY (I) et la nôtre. Très fréquemment, cette forme atteint le côlon qui dans toute son étendue, apparaît parsemé de polypes sessiles.

2° En effet, **au niveau du côlon.**

Toutes les formes anatomiques peuvent se voir : polypoïde, infiltrante ou même annulaire entraînant plus une dilatation qu'une sténose. Cependant l'obstruction intestinale est possible par compression d'origine ganglionnaire ou invagination de la tumeur.

Le côlon peut être atteint en n'importe quel point : aussi bien au niveau du cæcum, que du transverse, du descendant ou du sigmoïde.

D. — **Les localisations sur l'appendice**

Nous n'avons retrouvé, outre notre observation, qu'un cas où l'appendice était le siège d'une prolifération lymphosarcomateuse. Dans notre observation, l'appendice était monstrueux, boudiné et présentait à l'ouverture une volumineuse hypertrophie des plis. « Rarement l'appendice est le siège initial d'un lymphosarcome » dit EWING. Il semble donc qu'il soit aussi rarement atteint dans les formes diffuses de l'affection. Cela surprend quand on connaît la richesse lymphoïde de cet organe.

E. — **Les localisations sur le grêle**

Alors que dans le cadre des lymphosarcomes localisés du tube digestif, le grêle se place en deuxième position après l'estomac (WINTROBE), dans la lymphosarcomatose diffuse, le grêle est souvent épargné. Lorsqu'il est atteint, il l'est le plus souvent en

des points variés séparés par des zones saines, l'aspect anatomique le plus fréquent étant l'infiltration de la paroi donnant au grêle l'aspect d'un tube rigide dont la lumière peut être rétrécie, source possible mais rare de sténose ou de perforation.

2° LOCALISATIONS ABDOMINALES EN DEHORS DU TRACTUS DIGESTIF.

Quels que soient le nombre et le siège des localisations, le processus lymphosarcomateux s'accompagne d'une atteinte des ganglions satellites de façon pratiquement constante.

Dans notre observation, la participation des ganglions mésentériques se traduisait par un refoulement du grêle vers le haut nettement visible sur le transit baryté. Dans sa thèse sur la Radiologie du grêle en hématologie, PINET signale cette possibilité, citant le cas d'une malade atteinte de lymphosarcomatose ganglionnaire, présentant des troubles fonctionnels du type sprue et chez laquelle le transit baryté avait montré un refoulement semblable des anses.

Par ailleurs, l'atteinte du péritoine peut se voir, soit qu'il apparaisse parsemé de nombreux nodules, soit que déjà cliniquement, son atteinte se soit traduite par une ascite (MERY).

3° AUTRES LOCALISATIONS.

Elles sont nombreuses :

Le foie, le rein et la rate, les os peuvent être atteints par le processus lymphosarcomateux. Il en est de même de l'encéphale comme semblent en témoigner trois observations : une de CATTAN dans laquelle apparaît une diplégie, celle de C. BOULLET où une paralysie du moteur oculaire commun gauche survint peu avant la mort et notre observation où le malade présenta une parésie du membre supérieur droit avec troubles de la vue et vertiges. Malheureusement, dans aucune des 3 observations ne fut apportée la preuve anatomique de cette métastase encéphalique.

Ces localisations diverses, souvent tardives dans l'évolution, posent le problème de leur origine : participation polyviscérale de la lymphosarcomatose ou généralisation par voie sanguine, admise par EWING, ou par voie lymphatique.

HISTOLOGIE

Le diagnostic histologique de **lymphosarcome ganglionnaire** s'appuie sur trois critères :

- prolifération de cellules néoplasiques appartenant à la lignée lymphoïde.
- envahissement et infiltration de la capsule ganglionnaire et des organes voisins.
- prolifération ne portant, en général, que sur une seule forme cellulaire, aboutissant à un tissu d'aspect monomorphe.

On retrouve au niveau du tube digestif l'aspect monomorphe du tissu néoplasique d'origine lymphoïde.

Mais le lymphosarcome, qui se développe dans la sous-muqueuse, quelle que soit la localisation envisagée, va avoir une tendance envahissante encore plus marquée qu'au niveau des ganglions, du fait de l'absence de capsule ou de membrane limitant les organes lymphoïdes digestifs. Il envahit progressivement la sous-muqueuse parallèlement à l'axe de la lumière digestive. Puis, au fur et à mesure de son développement, il peut gagner les tuniques voisines. Selon son point de départ superficiel ou profond, il atteint la muqueuse qu'il ulcère, ou la musculature qu'il infiltre, dissocie et peut même franchir.

La prolifération cellulaire est en général monomorphe, avons-nous dit, et chez un malade donné, les cellules appartiennent presque toutes au même type :

— Il s'agit de cellules rondes ressemblant tantôt à un lymphoblaste (lymphosarcome lymphoblastique) tantôt à un lymphocyte (lymphosarcome lymphocytaire). Si dans le lymphosarcome lymphoblastique, la cellule maligne, tout en ressemblant au lymphoblaste, peut en être distinguée par des caractères cytologiques précis, par contre, dans le lymphosarcome lymphocytaire, la cellule maligne ressemble de très près au lymphocyte, d'où parfois la difficulté de diagnostic entre lymphosarcome et lymphocytome bénin si l'on s'en tient à la seule analyse de la cellule.

— Il est fréquent, d'autre part, et tout particulièrement dans les formes qui nous intéressent que la prolifération soit mixte, à la fois lymphoblastique et lymphocytaire. Nous en avons retrouvé huit observations, soit à peu près 25 % des cas.

— Enfin CATTAN a insisté sur le fait qu'assez fréquemment l'on trouve, associées aux cellules lymphoïdes, des cellules réticulaires, mais en nombre beaucoup plus faible.

Si bien qu'en définitive, on porte le diagnostic histologique de lymphosarcome plus sur les caractères architecturaux du tissu lymphoïde néoformé que sur ceux des cellules qui le constituent. Dans la thèse de MERY, nous trouvons ce passage :

« Il ne faut pas exiger des modifications cytologiques particulières allant dans le sens de la monstruosité cellulaire pour porter le diagnostic de lymphosarcome au niveau du tube digestif. Par contre, le diagnostic s'appuiera sur le bouleversement architectural profond : non seulement les formations lymphoïdes ont perdu leur architecture habituelle et ne présentent plus de centres germinatifs, mais la disposition même du tissu lymphoïde est remaniée profondément : la prolifération maligne doit être affirmée devant l'infiltration massive, diffuse, des éléments lymphoïdes qui infiltrent en une nappe homogène à partir de la sous-muqueuse les différentes tuniques du tube digestif dont ils dissocient les éléments et qui parfois même gagnent les organes voisins, dépassent les limites de la paroi digestive. »

Ainsi peut-on différencier les lymphosarcomes des autres processus tumoraux développés aux dépens des éléments leucopoïétiques qui peuvent atteindre le tube digestif :

— Les localisations digestives de la maladie de Hodgkin présentent les caractères de granulome Hodgkinien avec son polymorphisme cellulaire, ses cellules de Sternberg et sa fibrose.

— Dans le lymphome de Brill SYMMERS, ce sont les follicules lymphoïdes qui augmentent de nombre et de taille au début, les centres germinatifs sont conservés. Au stade de dégénérescence sarcomateuse, le processus affecte les cellules réticulaires.

— Dans le réticulosarcome, la cellule prédominante est beaucoup plus grande et ses caractères cytologiques sont différents.

On ne saurait trop insister sur la valeur de la cytologie pour le diagnostic exact : notre observation en est le témoin : l'histologie pathologique avait orienté le diagnostic vers une localisation rectale de leucose lymphoblastique mais la cytologie répondit néoplasie rectale certainement du type lymphosarcome. Ce dernier diagnostic devait se confirmer par la suite.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous envisagerons d'abord dans cette étude les différents aspects symptomatiques, radiologiques et endoscopiques que peut revêtir chacune des localisations digestives. Nous étudierons ensuite les données de l'examen clinique, à la recherche d'autres localisations, et de l'examen hématologique. Enfin, nous tenterons de replacer les localisations digestives dans le cadre de la lymphosarcomatose, donnant ainsi naissance à différentes formes digestives de l'affection.

I. — LES LOCALISATIONS DIGESTIVES

Nous adopterons au cours de cette étude un schéma anatomique, descendant, sur le tube digestif, en nous réservant de rappeler à chaque niveau, la fréquence relative de la localisation envisagée.

A. — Localisations bucco-pharyngées

Nous en avons vu la fréquence relative (15 observations) mais nous avons également noté que le début amygdalien de la lymphosarcomatose nous paraissait moins fréquent que ne le dit CATTAN (6 observations seulement sur 34).

1° C'est en effet l'**AMYGDALE** qui est, à ce niveau, le siège le plus fréquent du processus lymphosarcomateux.

La scène fonctionnelle est peu variée : c'est le plus souvent pour une gêne à la déglutition ou une sensation de corps étranger intra pharyngé que le malade vient consulter. Parfois, il accuse des troubles de la phonation ou de l'audition ou même des troubles respiratoires, témoins de la compression locale par des amygdales hypertrophiées.

A l'examen, on est en général frappé par l'importance de l'hypertrophie amygdalienne : que l'atteinte soit uni ou bilatérale (plus souvent la bilatéralisation n'est que secondaire) on se trouve en présence d'une tumeur volumineuse, pouvant atteindre la taille d'un œuf de poule et occuper toute la lumière pharyngée, rouge et tuméfiée, parfois parsemée d'ulcérations d'aspect nécrotique. Les lésions peuvent apparaître d'emblée étendues au palais, à la muqueuse buccale, ou encore à l'hypopharynx.

Ce qui nous est apparu assez caractéristique de l'atteinte amygdalienne est la fréquence avec laquelle sont associées des adénopathies cervicales. C'est d'ailleurs parfois devant la constatation d'adénopathies cervicales que l'examen met en évidence l'atteinte de l'amygdale.

2° Les **autres localisations** buccopharyngées sont plus rares. Cependant, au hasard des observations, se rencontrent des petits nodules limités, enchassés dans les tissus et faisant saillie sous la muqueuse, au niveau de la muqueuse jugale, du plancher de la bouche, ou de la base de la langue. Enfin nous avons signalé, au chapitre anatomique, l'atteinte possible des parotides. Dans la première observation de CATTAN, existait au début une hypertrophie généralisée des glandes salivaires parotides, sous-maxillaires et sublinguales, et le diagnostic de maladie de MIKULICZ fut un instant évoqué. Mais l'apparition d'adénopathies multiples redressa ce diagnostic.

Nous pensons, avec CATTAN, que ces localisations buccopharyngées font partie des formes digestives de la lymphosarcomatose diffuse. Cependant, assez souvent, et en particulier lorsqu'elles sont les premières manifestations de la maladie, elles se comportent pendant un temps comme des lymphosarcomes localisés de l'amygdale car elles précèdent parfois de plusieurs années les autres manifestations digestives qui, elles, apparaissent dans un intervalle de temps assez court. Ainsi en était-il dans les observations de BERTILLON, BILLAUD, HADDAD, et l'observation n° 3 de BUSCHKE où les intervalles de temps entre la localisation amygdalienne et la localisation digestive suivante furent respectivement de 3 - 2 - 9 et 3 ans 1/2. Dans les 4 cas, le traitement, chirurgical ou radiothérapique, avait réussi à stériliser les lésions. Ces 4 observations, constituant des exemples de cas limites entre lymphosarcome localisé et lymphosarcomatose, expliquent la nécessité d'un certain recul pour faire le diagnostic de lymphosarcomatose diffuse.

B. — Localisations gastro-duodénales

Elles sont fréquentes : dans 24 observations, nous avons trouvé une localisation gastrique ou duodénale. Dans 20 cas, l'atteinte était gastrique, dans 7 cas, duodénale, étant entendu que la localisation était double, à la fois gastrique et duodénale, à ce niveau, dans 3 observations. Mais il est rare qu'une atteinte de ce segment ouvre la scène.

1° Les signes d'Appel.

- Il est un caractère de ces localisations gastro-duodénales sur lequel on ne saurait trop insister : c'est leur **latence symptomatique fréquente**, latence signalée par CATTAN et que nous avons retrouvée dans 7 observations sur les 24 où existait une localisation gastro-duodénale, soit dans près de 30 % des cas. Deux fois, l'atteinte lymphosarcomateuse de l'estomac ne fut découverte qu'à l'examen anatomique. Dans les 5 autres cas, dont le nôtre, alors que n'existait aucun signe attirant l'attention sur cette portion du tube digestif, ce fut la radiologie gastro-duodénale qui la mit en évidence. C'est dire l'intérêt et la nécessité d'un examen radiologique complet du tube digestif devant une localisation apparemment isolée de lymphosarcome, et à plus forte raison lorsqu'existent des signes faisant évoquer la lymphosarcomatose diffuse.

- Lorsque les signes d'appel existent, ils sont variables, mais n'ont rien de caractéristique, si ce n'est leur allure plus volontiers cancéreuse qu'ulcéreuse.

Les **Douleurs abdominales** restent le signe le plus fréquent : nous les avons retrouvées dans 11 observations mais 3 fois seulement, elles prenaient le type ulcéreux.

— Leur siège, théoriquement épigastrique, est en fait souvent mal précisé par le malade.

— Tous les types de douleurs peuvent se voir : crampes, pesanteur, brûlures, sensation de faim, sont de fréquence à peu près égale.

— Leur horaire est très variable : si dans certains cas elles apparaissent plus volontiers après les repas, bien souvent elles sont irrégulières ou continues dans la journée.

— Elles peuvent prendre le type dysphagique, rarement il est vrai, et signent alors une atteinte haut située sur l'estomac ou même œsophagienne (1 observation).

— Elles s'accompagnent rarement de vomissements alimentaires ou bilieux, qui sont d'ailleurs plus fréquents, semble-t-il, dans les localisations duodénales de l'affection.

Les **Hémorragies digestives**, à type d'hématémèse ou de mœlena, apparaissent rares : nous n'en avons retrouvé qu'une observation et il s'agissait d'une lymphosarcomatose viscérale diffuse (MOSNY).

Par contre, certains signes sont fréquemment notés :

— L'anorexie, rapportée par de nombreux malades entraînant un certain amaigrissement, est volontiers précoce.

— Les troubles dyspeptiques à type de nausées, ballonnements, éructations parfois, sont classiques dans les lymphosarcomes localisés de l'estomac : nous les avons retrouvés plusieurs fois.

La perception, à l'examen, d'une **Tuméfaction** de l'épigastre, de l'hypochondre ou même paraombilicale, en général mobile, indolore, de volume volontiers notable, de consistance variable, semble plus fréquente que dans les épithéliomas : tel était le cas dans 5 observations.

2° Les signes Radiologiques.

a) Ils sont **peu différents souvent** de ceux que l'on observe dans les lymphosarcomes localisés de l'estomac ou du duodénum. C'est ainsi que l'on peut rencontrer selon les cas :

- des images lacunaires qui peuvent être régulières, arrondies ou multilobées, faisant évoquer une tumeur polypoïde, ou irrégulières avec parfois une ou plusieurs ulcérations en leur sein, faisant évoquer un cancer épithélial.

- des niches, parfois typiquement ulcéreuses, ailleurs encastées.

- un défaut de remplissage en un point, marginal, très localisé, à bords réguliers, que l'on hésite parfois à rattacher à une infiltration pariétale plutôt qu'à une compression ganglionnaire.

b) Ailleurs, et dans de nombreux cas, nous avons observé l'existence **d'images diffuses** qui peuvent être faites :

— soit de plis hypertrophiés, géants, épaissis et élargis, anarchiques, s'entrecroisant et se chevauchant, évoquant la gastrite.

— soit de nombreuses lacunes arrondies, évoquant une polypose diffuse.

Après MORICHEAU et BEAUCHANT, Monsieur LEVRAT, à propos d'un cas de localisation gastrique d'une lymphose aleucémique, insiste sur cette infiltration diffuse de l'estomac en ces termes :

« Il s'agit d'un aspect d'infiltration en masse de l'estomac, à mi-chemin entre la gastrite hypertrophique et la polypose diffuse. L'ombre gastrique marécageuse est trouée de multiples images lacunaires, aréolaires, diffuses, entre 2 courbures vermoulues. Spontanément visible sur la clarté de la poche à air, l'image est plus spectaculaire encore après insufflation gazeuse. En couches minces, la muqueuse est boursouflée d'énormes plis turgescents, enchevêtrés, ponctués d'images hémisphériques ou polycycliques, réalisant un aspect véritablement cérébriforme. En coupe axiale transverse, après insufflation rétro péritonéale et gastrique, cette hypertrophie polypoïde de la paroi gastrique, poussant dans la lumière gastrique des prolongements en massue, en grelot, dessine un bourrelet particulièrement suggestif. »

J. DEBRAY insiste quant à lui, comme MORICHEAU et BEAUCHANT, sur la « Conservation de la mobilité gastrique et du péristaltisme ».

DAVEZAC, dans sa thèse sur le lympho-réticulosarcome gastrique, insiste sur le contraste entre l'importance des images gastriques et la relative conservation de l'Etat Général.

Enfin MERY écrit : « La triple association : hypertrophie considérable du plissement muqueux, ulcération sur certains points, conservation d'une certaine souplesse des parois avec modification des images d'un cliché sur l'autre, doit faire très fortement suspecter le diagnostic. »

Parmi les observations que nous avons réunies, on notait dans 7 cas une atteinte radiologique diffuse gastrique ou gastroduodénale : 5 fois, il s'agissait d'image de gastrite. (CATTAN I., HADDAD, BOULLET, THALY, PICARD). Dans les 2 autres cas, il s'agissait de polypose (CATTAN IV, ROBERT). Dans notre observation, le duodénum présentait une hyperplasie des plis très

nette, centrée par une grosse niche, au niveau du premier duodénum, localisation duodénale qui semble relativement peu fréquente, le processus lymphosarcomateux atteignant plus volontiers, comme nous l'avons vu, les 2° et 3° segments de l'organe.

Dans les autres observations, les aspects lacunaires étaient les plus fréquents.

3° La Gastroscolpie.

Quand elle est pratiquée, elle est particulièrement intéressante dans les formes diffuses : l'aspect de gastrite hypertrophique peut être retrouvé, sous forme de gros plis blanchâtres, parfois cérébriformes, un peu différents des plis rouges de la gastrite hypertrophique géante. Ainsi en était-il dans les observations de HADDAD et de PICARD. Sur ce fond de gastrite peuvent exister des formations nodulaires ou polypoïdes. Enfin des ulcérations muqueuses multiples et superficielles ont été signalées.

C. — Localisations sur le grêle

Dans son article sur la forme digestive diffuse de la lymphosarcomatose, CATTAN ne mentionne pas ces localisations. Si l'on en croit les 34 observations de notre étude, qui cependant ne répondent pas toutes à la définition de CATTAN, l'atteinte du grêle se retrouve dans près d'un tiers des cas (10 observations). Il existe des formes purement anatomiques qui restent sans traduction clinique. Dans 4 observations, la preuve de son atteinte ne fut apportée que par l'examen de la pièce d'autopsie.

Restent donc 6 observations parmi lesquelles on relève :

3 cas où la participation du grêle fut reconue par l'examen radiologique systématique :

- 1 atteinte jéjunale découverte sur les radios gastro-duodénales : il existait une localisation duodénale associée (AGOSTINI).
- 2 observations où l'atteinte du grêle fut révélée par un transit baryté systématique montrant des anses dilatées avec atypies du relief muqueux (MERY I et HILLEMAND).

Ailleurs, les manifestations cliniques sont variables et souvent peu caractéristiques.

- Chez 1 malade ce fut l'intervention pour péritonite qui montra des perforations multiples de la dernière anse iléale infiltrée.
- Chez 2 autres, c'est un syndrome douloureux abdominal évoquant par son mode évolutif le syndrome de KCENIG qui attira l'attention sur le grêle :

— Dans un cas, le transit baryté ne trancha pas formellement en faveur d'une affection maligne (MERY n° 2) : « Bas jéjunum et iléon présentant des parois irrégulières, plis volumineux ». Le malade, sorti avec le diagnostic, fait à contre-cœur, d'iléite chronique, revint 4 mois plus tard avec les mêmes douleurs, une ascite, une altération importante de l'Etat Général. Le cytodagnostic d'ascite répondant lymphosarcome, la nature lymphosarcomateuse des images vues quelques mois plus tôt fut évoquée.

— Dans l'autre observation (HILLEMAND n° 11) existaient au niveau du jéjunum des images pseudo-diverticulaires avec à l'intérieur des opacités dues à des bourgeons volumineux. De part et d'autre de ces images, existait sur plusieurs centimètres une rigidité des parois. Cet aspect serait pour HILLEMAND, assez caractéristique de l'affection.

Nous n'avons pas trouvé d'observation où une diarrhée révèle la localisation sur l'intestin grêle. On sait cependant que la stéatorrhée représente une des traductions possibles des affections tumorales diffuses du grêle.

Il nous est donc difficile d'analyser en fonction des observations de notre étude les symptômes cliniques et radiologiques des localisations sur le grêle de la lymphosarcomatose diffuse. Dans sa thèse sur les sarcomes primitifs du jéjuno-iléon, JUVANON donne comme signe d'appel le plus fréquent la douleur abdominale à type de malaise, d'intensité variable, de siège épigastrique ou dans la fosse iliaque droite, sans horaire ni périodicité précis. Viennent ensuite les masses abdominales médianes ou gauches, volumineuses, dures et indolores, les mœlenas, les vomissements et les troubles du transit, beaucoup plus rarement enfin les syndromes occlusifs ou péritonéaux.

Lorsqu'existent plusieurs localisations digestives, il est très difficile de faire la part de ce qui revient à chacune d'entre elles au point de vue symptomatique. On pense avant tout à l'estomac ou au gros intestin, à moins qu'une scène clinique précise, comme un syndrome de Kœnig, (encore peut-il s'agir d'une compression

de l'intestin par une masse ganglionnaire) n'oriente vers le grêle. Il convient donc là encore d'insister sur la nécessité d'effectuer, pour peu que l'on pense à une lymphosarcomatose digestive, un examen radiologique complet du tube digestif, sans laisser de côté le transit du grêle. Ce dernier doit être fait avec une bonne technique, il doit être répété si besoin est pour préciser une image douteuse.

D. — Localisations recto-coliques

Elles sont beaucoup plus fréquentes. Sur 34 observations, nous avons retrouvé une atteinte rectale 18 fois, colique dans 12 cas, caecale 4 fois. Dans 9 cas, le processus lymphosarcomateux atteignait à la fois le côlon et le rectum. Enfin, dans 8 observations la lymphosarcomatose digestive diffuse débuta par une atteinte rectale.

1° Les signes d'appel.

Il nous semble difficile de parler de la **symptomatologie rectale** de la lymphosarcomatose sans citer BENSUADE qui écrit en 1929 :

« Le lymphosarcome du rectum débute de façon insidieuse. Il envahit l'organe et s'y développe sans provoquer au début aucun trouble. L'attention n'est habituellement attirée qu'à un stade avancé, lorsque la tumeur atteint déjà un volume considérable. Les signes fonctionnels sont les mêmes que le lymphosarcome soit localisé ou diffus. Il est remarquable que les signes rectaux soient inconstants et au second plan. La pesanteur périnéale, les épreintes, le ténésme, les faux besoins manquent dans la plupart des observations. La diarrhée est de beaucoup le signe le plus fréquent et le plus important. D'abord intermittente et légère, elle devient abondante et résiste à toute médication; incoercible, elle oblige le malade à se garnir, et s'écoule en un flux continu, brunâtre et fétide. Il y a une véritable paralysie du sphincter. C'est une diarrhée au long cours sans paroxysmes ni coliques.

Toutefois, la diarrhée n'est pas constante, elle peut alterner avec des phases de constipation. Les rectorragies sont rares et peuvent accompagner des émissions glaireuses. »

BERGERET estime que la diarrhée est rare à l'état pur : « Au contraire, dit-il, les troubles de la défécation, l'obstruction intestinale sont d'observation courante ». Pour lui, les rectorragies sont moins rares que ne le pense BENSAUDE.

Enfin BOCKUS tient les douleurs pour plus précoces et plus marquées que dans les épithéliomas, le saignement moins fréquent, de même que les signes occlusifs.

Parmi les 18 localisations rectales que nous avons retrouvées, dans 2 cas, ce fut une découverte de Toucher Rectal systématique (observation I de CATTAN - observation II de BENSAUDE), 7 fois une diarrhée importante attira l'attention sur le rectum, 3 fois existait une alternative de constipation et diarrhée (dont notre observation). Dans 5 cas étaient notés des écoulements glairo sanglants, dans un cas une tuméfaction anorectale attira l'attention. Cependant, dans 7 observations, on retrouve, associés aux autres symptômes ou isolés, les épreintes, le ténesme, les faux besoins.

Nous pensons donc avec BENSAUDE que la diarrhée est relativement fréquente, mais nous retrouvons aussi souvent des troubles de la défécation, rejoignant par là l'opinion de BERGERET. L'alternative de diarrhée et de constipation peut également constituer un signe d'appel : c'était le cas de notre malade qui présentait en outre parfois des écoulements glaireux et sanglants. Par contre, les rectorragies vraies nous paraissent assez rares.

Dans 9 cas, une **atteinte colique** était associée, mais sa symptomatologie était au deuxième plan derrière les signes rectaux et la localisation colique associée n'était retrouvée qu'à la radio.

Dans les 3 cas où n'existait pas d'atteinte rectale (HADDAD - AGOSTINI III et IV) la scène clinique fut une fois douloureuse, à type de coliques, une fois tumorale, une fois faite d'alternative de constipation et diarrhée.

Quant aux localisations cæcales, si l'on en croit CONSTANTIN, les formes douloureuses pseudo appendiculaires ou de type occlusif en seraient les plus fréquentes. Cependant sur 22 observations, il note 5 formes tumorales et 6 invaginations.

Quoi qu'il en soit, devant toute scène intestinale, il est un examen qui s'impose :

2° Le toucher rectal.

Nous avons vu qu'il pouvait révéler l'existence de la localisation rectale, lorsqu'elle est, cas le plus fréquent, accessible au doigt.

— Il est très caractéristique lorsqu'il montre, comme le dit BENSAUDE, l'existence de bosseures de taille variable, irrégulièrement juxtaposées et pour la plupart sessiles et largement implantées sur la paroi. Leur surface est arrondie ou elliptique, leur consistance ferme ou rénitente. Les bosseures sont séparées par des rainures de profondeur et de longueur variables. Selon BENSAUDE, il n'existerait pas d'induration profonde et le rectum serait mobilisable en masse.

La grande majorité des cas que nous avons réunis répond à cette description.

— Dans la forme anorectale, dont nous avons trouvé une observation dans le cadre d'une lymphosarcomatose à localisations multiples (GROS), et que BENSAUDE oppose à la forme rectosigmoïdienne, la tumeur envahit secondairement la marge de l'anus, sous forme d'une tuméfaction qui augmente progressivement de volume et distend monstrueusement le périnée.

— Mais parfois, le tableau est moins typique et la lésion prend l'allure d'une tumeur maligne, d'un épithélioma banal ou un peu atypique. Le toucher rectal trouve une masse irrégulière, parfois ulcérée, plus ou moins bien circonscrite qui donne une sensation d'induration très différente de la fermeté élastique du lymphosarcome sur laquelle a insisté BENSAUDE.

— Ailleurs on pense à une tumeur bénigne devant un petit nodule sous-muqueux sur lequel glisse normalement une muqueuse intacte ou devant des lésions polypoïdes fermes, lisses, uniques ou multiples rattachées à la paroi par un pédicule plus ou moins long, et dont le diagnostic est impossible cliniquement.

3° La Rectoscopie.

Elle précise l'étendue et l'aspect très particulier des lésions. Nous ne pouvons mieux faire que de reproduire la description de BENSAUDE :

La muqueuse a un aspect pâle, grisâtre ou rosé, en tout cas moins rouge que normalement. La tumeur est vallonnée, bosselée, cérébriforme. A la surface se voient des « ulcérations superficielles ».

les, plates ». Il n'y a pas de rebord induré sur lequel ressaute le rectoscope : la prolifération tumorale n'a pas de limites nettes et s'efface progressivement.

Pour WINKELSTEIN et LEVY, un tel aspect serait pathognomonique et permettrait le diagnostic. En fait, BOCQUIN insiste sur le fait qu'il peut s'observer aussi bien au cours des infiltrats leucosiques ou hodgkiniens.

Mais il est un autre aspect qui, pour être moins fréquent, mérite cependant d'être connu du fait des problèmes qu'il pose, problèmes sur lesquels a insisté CATTAN. Dans une de ses observations, la muqueuse apparaissait « tapissée de polypes sessiles, pressés les uns contre le autre, rouge foncés, dont certains sont ulcérés et saignent au contact ». Dans l'observation de BORGIDA, de même la muqueuse est pavée « d'une multitude de tumeurs sessiles, de petite taille, saignant au contact ».

Dans ces 2 observations, comme dans celle de ROBERT, cette polyposé atteignait rectum et côlon de manière diffuse ; dans deux autres observations, dont la nôtre, seul le rectum présentait un tel aspect.

Parfois, le rectoscope tombe sur des ulcérations qui seraient pour MERY plus fréquentes dans ces formes diffuses de lymphosarcomatose digestive, isolées ou associées à l'aspect décrit par BENSUADE : il s'agit d'ulcération de grande taille, souvent unique, siégeant d'ailleurs plus volontiers sur le canal anal ou la partie basse de l'ampoule rectale et donc accessible au doigt, à base indurée, à bords épais et parfois éversés et fréquemment saignant au contact. De telles ulcérations peuvent elles aussi poser des problèmes avec un cancer épithélial.

4° Le lavement baryté.

Il est parfois difficile en raison des troubles sphinctériens, et s'il apporte peu de renseignements complémentaires pour les localisations rectales, accessibles au doigt ou au rectoscope, il a le mérite de mettre en évidence les lésions coliques et cæcales isolées ou associées aux localisations rectales.

En dehors des aspects polypoïdes que l'on peut rencontrer sur toute la longueur de l'intestin comme dans l'observation de CATTAN (n° IV) où les radios montraient « des images arrondies, en grappes de raisin, dans la région cæcale ascendante, sur le côlon

transverse, dans la région rectosigmoïdienne et peut-être dans la région iliaque », aspects d'ailleurs mieux vus après insufflation, et que l'on retrouve dans les observations de BORGIDA, de ROBERT, d'AGOSTINI (n° III), tout peut se voir au niveau de ce segment intestinal, mais rien n'est caractéristique de l'affection. Ici, il s'agit d'une ou plusieurs lacunes irrégulières, là d'une dilatation localisée ou d'une rigidité segmentaire, qui, retrouvées sur plusieurs clichés, affirment la lésion sans en dévoiler la nature. Nous n'avons enfin retrouvé, parmi 16 observations où existait une atteinte du côlon ou du cæcum, ni lésion sténosante, ni aspect d'invagination. Pourtant, pour CONSTANTIN, ces aspects ne seraient pas rares puisque sur 22 lymphosarcomes du cæcum, il aurait trouvé trois formes occlusives et six invaginations.

Là encore, comme au niveau du grêle, la radio barytée, si elle montre les lésions, ne permet pas d'en affirmer la nature.

II. — L'EXAMEN GÉNÉRAL

Quels que soient le nombre et la traduction clinique ou radiologique des localisations digestives de la lymphosarcomatose, un examen général complet s'impose.

Il pourra montrer l'existence d'autres localisations de la maladie et apportera dans tous les cas des arguments en faveur du diagnostic de lymphosarcomatose.

1° Les localisations extra-digestives.

Les **Localisations Ganglionnaires** sont les plus fréquentes, presque toujours présentes à un stade ou à l'autre de l'évolution de la maladie. Présentes dans 24 observations, elles ouvrirent 9 fois la scène. Ailleurs elles sont apparues au cours de l'évolution, soit en même temps que des localisations digestives, soit tardivement, alors que le processus lymphosarcomateux avait tendance à se généraliser.

- Classiquement, ce sont les adénopathies cervicales qui sont les plus fréquentes, suivie par ordre de fréquence décroissante, dans le cadre de la lymphosarcomatose ganglionnaire, de l'atteinte médiastinale, puis axillaire, sous-maxillaire, aortique, mésentérique et inguinale.

- Si effectivement, l'atteinte des ganglions cervicaux nous semble la plus fréquente, l'étude des observations en notre possession fait ressortir la fréquence des localisations axillaires et surtout inguinales : nous retrouvons ces dernières dans 15 observations, ce qui nous paraît beaucoup plus fréquent que les 5 % donnés par les auteurs anglo-saxons. Par contre, beaucoup plus rares nous paraissent les localisations ganglionnaires médiastinales.

- Nous n'avons retrouvé que peu d'adénopathies volumineuses, comme elles sont décrites dans les études sur le lymphosarcome ganglionnaire, et seulement dans les cas où cette atteinte ganglionnaire était isolée au début. Ailleurs les ganglions sont en général petits, durs, mobiles et indolores.

Les Autres Localisations sont nombreuses et variées. Elles peuvent survenir avant ou en même temps que l'atteinte digestive mais plus souvent au cours de l'évolution de celle-ci :

- Notons, comme localisations les plus fréquentes, celles qui intéressent la sphère **Ophtalmologique** : paupières, conjonctives, glande lacrymale, retrouvées dans 7 observations : dans 2 cas, une telle atteinte représentait la première localisation de la maladie. A part une localisation bronchique initiale découverte à la bronchoscopie devant un épisode respiratoire subaigu avec une opacité ovalaire sur la radio pulmonaire, nous avons retrouvé 7 atteintes pleurales ou pulmonaires au stade de diffusion.

- Les Localisations **Osseuses** sont peu fréquentes : à côté de deux localisations vertébrales tardives à l'origine de douleurs lombaires ou sciatiques, nous n'avons retrouvé qu'un cas d'atteinte des os longs, dans l'observation de BORGIDA où le processus lymphosarcomateux intéressait les 2 os de l'avant-bras, le péroné et les métatarsiens.

- Les Localisations **Encéphaliques** peuvent se traduire par des troubles oculaires ou neurologiques, comme c'était le cas dans l'observation III de CATTAN, dans celle de C. BOULLET et la nôtre. Elles sont d'ailleurs tardives et posent le problème de leur place exacte : localisation du lymphosarcome ou métastase ?

- Il en est de même de l'atteinte des **Reins**, des **Surrénales**, et même du **Myocarde** dont nous avons retrouvé 2 exemples, mais seulement à l'examen de la pièce anatomique.

- Enfin l'examen clinique permet parfois de mettre en évidence des petits nodules **cutanés** dont la biopsie prouve la nature lymphosarcomateuse.

2° C'est à dessein que nous n'avons pas parlé jusqu'ici du FOIE et de la RATE.

En effet, s'ils peuvent être atteints par le processus lymphosarcomateux au cours de l'évolution, comme en font foi cinq observations, le plus souvent cette atteinte n'est que tardive et, au moment où le malade présente des localisations digestives, le FOIE et la RATE sont de taille et de consistance normales. Jean BERNARD insiste sur l'intégrité habituelle de ces deux organes, qui, dit-il, est un caractère important de la maladie. Sur 26 observations où nous retrouvons l'examen clinique du foie et de la rate au moment des localisations digestives ils sont normaux dans 22 cas. Cependant, dans notre observation le foie était cliniquement hypertrophié, et il apparut envahi lors de l'examen histopathologique.

L'intégrité habituelle de ces deux organes prend toute sa valeur quand on hésite avec une autre affection maligne du système hématopoïétique.

Mais il est un autre examen qui lui aussi porte déjà la marque du diagnostic différentiel, et que l'on pratique dès que l'on pense à une affection d'origine hématologique, c'est :

3° Le bilan hématologique.

L'EXAMEN DE SANG.

Comme y insiste CATTAN, il est habituellement normal à part une anémie modérée : parmi notre matériel d'étude, dans 15 cas le N.F. était absolument normale, dans 8 cas existait une petite anémie. Dans 5 cas, dont le nôtre, existait un décalage de la formule avec augmentation des éléments mononucléés. Encore est-il souvent difficile de savoir s'il s'agit d'une monocytose (comme dans notre observation) ou d'une lymphocytose.

J. DEBRAY écrit à ce propos : « Si le sang lui-même est rarement touché par la prolifération sarcomateuse, la possibilité dans toutes les formes d'une atteinte médullo sanguine réalisant une leucosarcomatose doit toujours être redoutée, notamment après

les traitements radiothérapiques intenses ». Quelques-uns des cas que nous avons cités répondent probablement à cette assertion. Mais, le plus souvent, on ne note au cours de l'évolution, même sous traitement radiothérapique, qu'une anémie modérée et une polynucléose.

LE MYÉLOGRAMME.

Il est normal également et ceci permet avec l'Histologie de différencier la lymphosarcomatose digestive des formes digestives de la lymphose aleucémique. Parmi les observations que nous avons réunies, le myélogramme, sur 18 fois où il a été pratiqué, s'est révélé normal 14 fois. Dans une observation de CATTAN sont apparus en fin d'évolution 22 histiocytes, dans celle de Colette BOULLET, existait une hyperplasie myéloïde, dans celle de BORGIDA apparurent 20 % d'éléments lymphoïdes en fin d'évolution. Dans un cas, la lymphosarcomatose était associée à une anémie hémolytique (ROBERT) avec grosse rate et anticorps anti-érythrocytaires. La splénectomie qui montra un infarctus total de la rate entraîna une amélioration notable de l'état du malade avec notamment normalisation de la numération-formule et du myélogramme. L'absence de myélogramme, dans 16 observations, laisserait planer un doute sur la validité de ces observations si l'examen histologique n'affirmait alors la lymphosarcomatose.

Au terme de cette étude analytique, il convient d'envisager la manière selon laquelle les diverses localisations digestives s'intègrent dans la maladie lymphosarcomateuse. Cette synthèse, en somme, nous permet d'individualiser plusieurs formes digestives de l'affection.

III. — LES FORMES DIGESTIVES DE LA LYMPHOSARCOMATOSE DIFFUSE

A. — Les formes digestives pures.

Elles sont extrêmement rares si l'on prend la définition de CATTAN au sens strict du mot : il faut en effet que les localisations digestives y soient multiples et que les différentes localisations sur le tube digestif apparaissent dans un laps de temps relativement court. CATTAN précise d'ailleurs que ces formes ne sont pures qu'au début de l'évolution. Nous ne retrouvons que 4 ou 5 observations qui puissent répondre à cette définition (une de CATTAN, celle de BORGIDA, celles d'HILLEMAND et celle de C. BOULLET). Partout ailleurs, en même temps qu'apparaissaient les localisations digestives était signalée une poussée ganglionnaire.

B. — Les formes ganglio-digestives.

nous paraissent ainsi beaucoup plus fréquentes. Elles sont communément appelées formes plurirégionales et peuvent se présenter de plusieurs manières :

1° Habituellement, le début de la lymphosarcomatose est purement ganglionnaire, habituellement cervical : l'adénomégalie latéro-cervicale, d'abord unilatérale, s'étend vite à l'autre côté, tout en restant asymétrique, prédominant du côté le premier atteint. Si une biopsie, qui montrera la nature lymphosarcomateuse de cette adénopathie, est pratiquée à ce moment et un traitement radiothérapique institué, tout peut rentrer dans l'ordre un certain temps.

Mais bientôt, apparaîtront d'autres adénopathies dans différents territoires, témoin de la diffusion du processus qui peut s'étendre à d'autres tissus lymphoïdes : alors apparaissent les localisations digestives, unique ou multiples au début. C'est d'emblée en effet ou par vagues successives que se constituera la forme digestive diffuse de l'affection qui domine alors le tableau clinique.

Plus tard, pourront apparaître d'autres localisations de la maladie et se constituer un tableau de lymphosarcomatose généralisée.

2° Dans d'autres cas, le début est d'emblée pluricentrique : les localisations digestives et ganglionnaires apparaissent ensemble, comme c'était le cas notamment dans notre observation. Elles évolueront ensemble par poussées successives, séparées par des rémissions dues à la radiothérapie.

C. — Les autres formes.

A côté de ces deux formes, l'une extrêmement rare, l'autre très fréquente, nous pouvons décrire des formes qui se situent à la limite du cadre de notre étude.

1° Dans certaines, n'existent que **deux localisations digestives** séparées l'une de l'autre par un espace de temps plus ou moins long, pouvant atteindre plusieurs années. Il s'agit d'ailleurs en général d'une localisation amygdalienne initiale guérie par radiothérapie, suivie à plus ou moins longue échéance d'une nouvelle localisation en un point quelconque du tube digestif. On peut se demander s'il s'agit là de deux localisations d'un même processus « endormi » pendant un certain temps ou si la deuxième atteinte constitue une métastase de la première. Quoi qu'il en soit nous pensons que la pluralité des localisations et d'autre part la présence d'adénopathies à un moment ou à l'autre, leur permet d'entrer dans le cadre de la lymphosarcomatose plurirégionale.

2° Dans d'autres cas au contraire, les localisations digestives apparaissent noyées au sein de **localisations viscérales multiples** mais dominant le tableau clinique grâce à leur richesse symptomatique.

3° Enfin, dans certaines observations n'existe qu'une **localisation digestive**. Cependant, il ne s'agit pas de lymphosarcome localisé car existent toujours d'autres localisations du processus lymphosarcomateux (une observation de MERY, celle de REDD, la dernière d'AGOSTINI, la deuxième et la troisième de BENS AU-

DE). Dans certaines de ces observations, par ailleurs, le recul est insuffisant, dans d'autres on ne trouve pas de traces de radios gastro-duodénales et quand on sait la fréquente latence des localisations gastriques, on peut supposer que peut-être elles existaient.

L'unité de toutes ces formes réside dans le fait que la symptomatologie digestive y domine le tableau à un moment ou à un autre de l'évolution : c'est en gastro-entérologie que ces malades sont vus.

DIAGNOSTIC

Dans ce chapitre, nous envisagerons successivement comment peut être suspecté puis affirmé le diagnostic de lymphosarcomatose digestive et les problèmes de diagnostic différentiel qui se posent avant de récapituler les éléments du diagnostic.

I. — COMMENT AFFIRMER LA LYMPHOSARCOMATOSE DIGESTIVE

A. — Il est des cas faciles.

Lorsque l'attention est d'emblée attirée par des manifestations digestives multiples et que par ailleurs existent des localisations extra-digestives ganglionnaires ou autres, le diagnostic est relativement facile. Le caractère diffus du processus conduit à l'évoquer. Lorsqu'il s'agit de localisations accessibles — ganglions périphériques, rectum, amygdale — la biopsie permet de l'affirmer.

B. — Par contre, dans d'autre cas

et notamment lorsqu'au début l'on se trouve devant une atteinte digestive localisée, des problèmes se posent : c'est ainsi que, pour ne citer que les deux plus importantes :

— Une localisation gastrique apparemment isolée pourra évoquer, selon les cas, un cancer épithélial, une tumeur bénigne, une gastrite hypertrophique diffuse ou même, plus rarement, un ulcère.

— Une localisation rectale pourra elle aussi, dans certains cas, évoquer un épithélioma, une rectite tuberculeuse, une tumeur bénigne. Une polypose rectale ou des lésions recto-coliques diffuses sont assez fréquentes pour poser des problèmes d'une part avec la polypose bénigne, d'autre part avec les rectocolite amybbienne, bacillaire ou même hémorragique, la rectoscopie elle-même pouvant montrer des lésions muqueuses ressemblantes dans les deux affections.

Dans ces cas, il convient de pratiquer des examens plus précis :

— La **Biopsie** est facile au niveau de l'amygdale. Elle est facile au niveau du rectum : selon BENS AUDE, elle doit être pratiquée en pleine tumeur, et autant que possible en un point saillant et végétant, où la muqueuse a disparu. Elle est par contre plus difficile au niveau de l'estomac. En tous cas, elle apporte des renseignements de valeur sur la nature de la lésion. Cependant, elle peut hésiter entre plusieurs affections. Alors elle pourra se doubler de :

— La **Méthode Cytologique** qui permet de préciser parfois des résultats douteux de biopsie, comme y insiste PACAUX dans sa thèse. Ainsi en était-il dans notre observation : la Biopsie rectale avait répondu « leucose lymphoblastique probable » le cyto diagnostic répondit « lymphosarcome », diagnostic qui devait se vérifier par la suite. Examen de valeur pour les localisations rectales, la méthode cytologique l'est également pour les localisations gastriques : pratiquée par tubage, elle permet aussi le diagnostic, la seule difficulté résidant selon RUBIN et MASSEY (dans la thèse de MERY) dans la différenciation entre les cellules lymphoïdes malignes et les cellules gastriques normales.

Cependant, même après ces examens, si l'on a affirmé le diagnostic de lymphosarcome de tel ou tel point du tube digestif, on n'a point fait celui de lymphosarcomatose digestive diffuse. Il s'agit d'y penser et nous insisterons encore une fois sur la nécessité, devant tout lymphosarcome localisé, de pratiquer un examen complet du tube digestif.

II. — LES PROBLÈMES DU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Ainsi, clinique, radiologie, biopsie et méthode cytologique permettent le plus souvent :

- d'affirmer la lymphosarcomatose,
- et par là, d'éliminer :
 - ce qui n'est pas tumeur maligne du système lymphoïde et
 - Les autres affections du système lymphoïde.

Parmi ces dernières, nous en citerons trois :

- La maladie de Hodgkin.

Si son tableau clinique peut être voisin de celui de la lymphosarcomatose ganglionnaire elle donne rarement de tels tableaux digestifs. Dans le doute, cependant, la biopsie et le myélogramme pourront trancher entre lymphosarcomatose et lymphogranulomatose.

- Le Réticulosarcome.

Théoriquement, l'aspect histologique est différent, mais on sait que dans le lymphosarcome peut exister, dans une certaine mesure, une participation réticulaire. Mais Jacqueline MARTI n'individualise pas de localisations digestives multiples de Réticulosarcome.

- La Leucémie Lymphoïde.

C'est peut-être là le diagnostic le plus difficile. En effet la clinique peut être dans certains cas absolument superposable dans les deux affections. Théoriquement la numération formule, objectivant la leucocytose avec lymphocytose, permet de trancher. En fait, le problème se complique dans les lymphoses aleucémiques où seul le myélogramme permet le diagnostic. Cependant nous avons pu voir des observations de lymphosarcome se modifier à la longue, par l'apparition de signes hématologiques, prenant en somme l'allure d'une leucosarcomatose.

Ainsi le diagnostic de lymphosarcomatose digestive diffuse s'appuiera sur 3 ordres d'arguments :

— Des arguments **cliniques** :

- multiplicité des localisations digestives,
- intégrité habituelle du foie et de la rate.

— Des arguments **hématologiques**

Numération formule et myélogramme normaux.

Des arguments **histologiques**

apportés par biopsie et cytodiagnostics.

Cependant il reste des cas où l'on hésite à porter ce diagnostic et nous pensons avec PICARD qu'il existe certainement « des transitions insensibles entre lymphadénose à leucémie, lymphocytome bénin, lymphocytome sub-malin et lymphosarcome ».

PRONOSTIC - TRAITEMENT

L'évolution des formes digestives de la lymphosarcomatose diffuse est en général rapidement mortelle. Même si le traitement peut donner un temps l'impression de guérison, celle-ci n'est qu'éphémère et le processus lymphosarcomateux reprend bientôt sa marche inexorable.

Des différents **MOYENS THÉRAPEUTIQUES** mis en jeu dans la lutte contre le lymphosarcome :

- La chirurgie n'est, dans les formes digestives diffuses qu'exceptionnellement employée : elle n'entre en jeu que dans les cas où l'urgence force la main (comme ce fut le cas chez un malade de JUSTIN-BESANÇON, pour une perforation du grêle) ou encore lorsqu'une localisation apparemment isolée justifie ce geste.

- **Les différentes Moutardes azotées** (Ypérite nitrée, Chloraminophène, Triéthylène - mélanine) ont pu être utilisées avec plus ou moins de succès : les résultats initiaux peuvent être favorables, mais très rapidement surviennent des rechutes.

- La Radiothérapie reste la meilleure des armes en notre possession, en utilisant des portes d'entrée multiples et des doses élevées, de 2 à 3.000 r par localisation. Elle donne incontestablement, comme y insiste CATTAN, des résultats immédiats remarquables : très vite, on assiste à une amélioration, voire même à une disparition totale des lésions, au point que des biopsies, pratiquées après radiothérapie en des points initialement siège de lésions, ont pu montrer l'absence de toute prolifération lymphosarcomateuse. Mais cette action n'est qu'éphémère. Après quelques mois ou même années d'apparente guérison surviennent, soit au même endroit, soit ailleurs, une rechute ou une nouvelle localisation. Si cette nouvelle atteinte est encore radio-sensible, de rechute en rechute, arrive inexorablement le moment où la radiothérapie est inefficace : l'évolution se fait alors rapidement vers la généralisation de la lymphosarcomatose et la mort.

- Les Corticoïdes ont été utilisés dans certaines observations, sous surveillance digestive sévère. Aucun incident n'a été noté dans ce domaine et par contre, ils ont pu amener, pendant un temps, une nette amélioration de l'état général.

Le **PRONOSTIC** est sombre, plus encore peut-être que dans les lymphosarcomes localisés du tube digestif.

Parmi les observations que nous avons pu réunir, dans 11 cas le décès est survenu en moins d'un an. Dans 10 cas, la survie, supérieure à 1 an, n'a pas excédé 5 ans. Deux malades sont décédés respectivement 7 et 9 ans après le début de la maladie. Dans 10 observations, à la date de leur publication, le malade était encore en vie : le recul n'était que de 6 mois dans 3 cas, de moins de 3 ans dans deux cas, entre 4 et 5 ans dans 4 observations et enfin de 8 ans, chez le malade de PICARD.

Si bien que sur 28 observations où l'on peut juger avec un recul de 4 à 5 ans, 21 fois, soit dans 75 % des cas, le malade est décédé avant cette limite. Dans les 7 cas restants, nous avons vu que deux malades sont décédés respectivement 7 et 9 ans après que soit apparue la première localisation de l'affection. Seul le malade de PICARD vivait 8 ans après le début de la maladie.

L'évolution apparaît donc rapide dans l'ensemble et ceci, malgré la radiothérapie. Jusqu'ici nous avons envisagé la durée totale d'évolution de la lymphosarcomatose. Or, très souvent, lorsqu'il ne s'agit pas d'une forme digestive pure existe un intervalle libre assez long entre la première localisation, extra digestive, et les localisations gastro-intestinales. Par contre, à partir du moment où apparaissent les localisations digestives, en particulier gastro-intestinales (car nous avons vu que la localisation amygdalienne restait souvent isolée pendant un certain temps), l'évolution semble se précipiter. **C'est ainsi que dans les rares formes digestives pures, l'évolution n'excède pas le plus souvent un an.**

CONCLUSIONS

A propos d'une observation comportant une triple localisation, duodénale, rectale et appendiculaire, et l'atteinte microscopique de la muqueuse gastrique et du grêle, nous avons étudié les FORMES DIGESTIVES de la LYMPHOSARCOMATOSE DIFFUSE.

RELATIVEMENT RARES, elles atteignent deux hommes pour un femme, l'âge moyen des malades se situant autour de 52 ans, mais l'affection peut se voir chez le jeune (3 cas de moins de 20 ans).

ANATOMIQUEMENT, le processus lymphosarcomateux peut atteindre, simultanément ou successivement, plusieurs points du tube digestif : l'estomac, le rectum et les amygdales sont les organes les plus souvent atteints, mais il ne faut pas méconnaître la fréquence des localisations duodénales, coliques et sur le grêle. Par contre, beaucoup plus rares apparaissent les localisations œsophagienne et appendiculaire. Sur chacun des organes digestifs, l'atteinte peut être localisée ou diffusément étendue. Enfin, la participation des ganglions périphériques est très fréquente dans ces formes digestives de la Lymphosarcomatose.

Histologiquement, la prolifération cellulaire est en général monomorphe, soit du type lymphoblastique, soit du type lymphocytaire, mais une prolifération mixte, lymphoblasto-lymphocytaire est assez souvent notée. Enfin, le bouleversement architectural est important.

CLINIQUEMENT : si les localisations amygdaliennes et rectales sont en général parlantes, il faut insister sur la fréquente latence des localisations gastriques et intestinales et sur la nécessité d'un examen radiologique complet du tube digestif devant toute forme apparemment localisée de lymphosarcome. L'absence ou la présence de localisations extra-digestives permettent la description de deux grands types de formes :

- Formes digestives pures, rares, où les localisations digestives multiples apparaissent dans un laps de temps assez court.
- Formes ganglio-digestives, les plus fréquentes, correspondant à notre observation.

Parmi ces formes, celles qui conjuguent les atteintes amygdaliennne, gastro-duodénale et recto-colique représentent un type particulier (CATTAN) mais toutes les modalités d'association sont possibles et l'atteinte du grêle n'est pas exceptionnelle ainsi qu'en témoignent les examens radiologiques systématiques de ce segment intestinal.

LE DIAGNOSTIC se fonde sur trois sortes de critères :

- Critères cliniques : pluralité des localisations digestives, intégrité habituelle du foie et de la rate.
- Critères anatomiques apportés par la biopsie de toutes les localisations accessibles (amygdales, rectum et ganglion).
- Critères hématologiques : numération-formule et myélogramme habituellement normaux.

Ces critères permettront d'éliminer :

- D'une part, les tumeurs non lymphoïdes du tube digestif.
- D'autre part, les autres tumeurs lymphoïdes, parmi lesquelles les localisations digestives des leucoses et en particulier de la leucémie lymphoïde, notamment dans sa forme aleucémique, sont les plus délicates à éliminer.

SI LA RADIOTHÉRAPIE, éventuellement associée à la chimiothérapie, qu'il s'agisse de caryolytiques ou de corticoïdes, apporte au début des résultats parfois appréciables, assez rapidement, les lésions deviennent radio-résistantes et la prolifération maligne a tendance à se généraliser. Le PRONOSTIC est très sombre puisque dans 75 % des cas, la survie totale ne dépasse pas 5 ans, l'évolution étant encore plus rapide dans les formes purement digestives de l'affection.

Vu :

Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de Thèse,
P^r LEVRAT

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 26 Mars 1962

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

- AGOSTINI, FOURNIER, LISCIA, MORTUREUX et SARROLA. — Manifestations digestives de la lymphosarcomatose de Kundrať. Maroc Médical, 34, 1955, 478-482.
- BENSAUDE (R.), CAIN (A.) et HOROWITZ. — Le lymphosarcome rectal. Ann. Méd. 1929, 26, 405-431.
- BENSAUDE (R.), CAIN (A.), HILLEMAND et HOROWITZ. — Lymphosarcome rectal et ano-rectal. Mal. Int. Masson et Cie, III, 1935, 102-136.
- BENSAUDE (R.). — Traité de Rectoscopie. 3^e édition 1956.
- BERGERET (A.) et BOUDREAUX (J.). — Sarcomes non mélaniques et tumeurs lymphoblastiques du rectum. Revue de Chirurgie, 1942, 80, 52-58 et 107.
- BERNARD (J.). — Maladies du sang. Coll. Flammarion, 389.
- BERTILLON et LIBERSON. — Lymphosarcome du rectum apparu 3 ans après un lymphosarcome des 2 amygdales. B.A.F. Cancer, 1936, 634.
- BILLAUD et BRILLOUET. — Lymphocytome pur des amygdales. Guérison après 4 ans. Lymphocytome pur du rectum chez le même malade. Guérison après 2 ans après radiothérapie. Arch. Elect. Méd. 1935, 43, 394-395.
- BOCKUS. — Gastro-enterology. 3 vol. Saunders Ed. Philadelphia, 1944.
- BOCQUIN. — Les lésions recto-sigmoïdiennes au cours des hémopathies. Thèse Paris. 1951.
- BORGIDA, RENARD et MARET. — Polypose Rectocolique généralisée de nature lymphoïde, localisation d'une lymphosarcomatose. Arch. Mal. App. Dig., 42, 1953, 818.
- BOULLET (C.). — A propos des lymphosarcomes de l'intestin grêle. Thèse Paris. 1960.
- BUSCHKE (F.) and CANTRILL (J.T.). — Secondary lymphosarcoma of the stomach. Review and cases report. Am. J. of Roentgenology, 82, 1959, 634-650.
- CAIN, HILLEMAND et MEZARD. — La lymphangite lymphosarcomateuse généralisée de l'estomac. Arch. Mal. App. Dig., 24, 1934, 337-353.
- CARASSO (R.). — A propos de la lymphosarcomatose digestive. Rev. Méd. Franç., 41, 335-338, Sept. 1960.

- CATTAN (R.), CARASSO (R.), FRUMUSAN (P.), HOPPELER (A.) et ZERAH (C.H.). — Les localisations digestives multiples de la lymphosarcomatose type Kundrat. *Arch. Mal. App. Dig.*, 40, 1951, 1289-1301.
- CATTAN (R.). — La forme digestive de la lymphosarcomatose diffuse (type Kundrat). *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1953.
- CATTAN (R.). — La forme digestive de la lymphosarcomatose diffuse. *Sem. des Hôp. de Paris*, 32, 1956.
- CATTAN (R.), PORCHER (P.), BENSAUDE (A.) et FRUMUSAN (P.). — Lymphosarcomatose du tube digestif à type de polypose diffuse. *Arch. Mal. App. Dig.*, 42, 1958, 937-943.
- CATTAN (R.), CARASSO (R.) et BUCAILLE. — La rectocolite hémorragique et purulente. 1 vol. Ed. Méd. Flammarion, 1959.
- CHANOINE. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes du jéjunon-léon. *Acta gastro-entérologica Belgica*, 1955.
- COHEN (A.), DORMONT et BERNARD (J.). — Un cas de localisation digestive d'une lymphosarcomatose avec leucémie. *J. de Rad. et Elect.*, 1958, 39, 545-547.
- CONSTANTIN (H.). — Le lymphosarcome du cæcum. Thèse Bordeaux, 1954.
- DAVEZAC (H.). — Contribution à l'étude des lymphoréticulosarcomes primitifs de l'estomac. Thèse Paris, 1959.
- DEBRAY (J.) et SARA-KINOS (M.). — Localisations digestives des hémopathies malignes. *Le Sang*, 29, 1958, 572-590.
- DUBOS (P.). — Contribution à l'étude des sarcomes du rectum. Thèse Bordeaux, 1944.
- FERRATA (A.) et STORTI (F.). — La malattie del sangue. 1 vol. Soc. Ed. Lib. Milano, 1946.
- GROS et VEILLON. — D'un lymphosarcome à localisations multiples évoluant depuis plus de 4 ans. *Strasbourg Médical*, 1952, tome 3, 699-700.
- GUIHARD. — Lymphosarcomatose diffuse de Kundrat à localisations digestives multiples. Thèse Paris, 1954.
- HADDAD (J.). — Forme digestive de la lymphosarcomatose diffuse. Thèse Paris, 1958.
- HEURTEMATTE (J.). — Contribution à l'étude du lymphosarcome rectal. Thèse Paris, 1953.
- HILLEMAND (P.). — Les lymphosarcomes du grêle. *Sem. des Hôp. de Paris*, 31, 1955, 1361-1372.
- HUGONOT et SOHIER. — La lymphosarcomatose de Kundrat. *Ann. de Méd.*, 1934, 36, 187-233.

- JUSTIN-BESANÇON (L.), MOUTIER (F.), LEMOINE (J.M.), CORNET (A.) et MAGDELAINE (M.). — Lymphomatose maligne à localisations viscérales successives. Survie de 8 ans. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 75, 1959, 759-766.
Sténose duodénale sous-vatérienne, témoin d'une lymphosarcomatose digestive diffuse. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 75, 1959, 766-773.
- JUVANON (J.). — Contribution à l'étude des sarcomes primitifs du jéjunum-iléon. Thèse Lyon, 1960.
- KUNDRAT. — Uber lymphosarcomatosis. Wien Klin. Wschr., 6, 1893, 211-213 et 234-239.
- LEVRAT (M.), BRET (P.) et RICHARD DU MONTELLIER (M.). — Localisation gastrique d'une lymphose aleucémique. Arch. Mal. App. Dig., 1957, 46, 874-879.
- MARTI (J.). — Réticulosarcomes gastro-intestinaux. Essai sur les réticulosarcomes en général. Thèse Paris, 1950.
- MERY (J.-Ph.). — Contribution à l'étude des lymphosarcomes du tube digestif chez l'adulte. Thèse Paris, 1960.
- MOSNY (E.) et MOUTIER (F.). — Sur un cas de sarcomatose diffuse aiguë (lymphosarcome atypique) des viscères abdominaux et des méninges. Arch. Méd. Exp., 25, 1913, 194-224.
- MORICHEAU et BEAUCHANT. — Notes sur le diagnostic radiologique du lymphosarcome de l'estomac. Arch. Mal. App. Dig., 40, 1951, 1100.
- PACAUX (G.). — Le diagnostic cytologique des cancers recto-sigmoïdiens par la coloration de May-Grunwald-Giemsa. Thèse Lyon, 1961.
- PICARD (R.), HOREAU (J.), KERNETS (J.), CORNIÈRE (J.) et HARDY (M.). — Lymphadénose aleucémique à localisations palpébrale, ganglionnaire, gastrique et rectale. Arch. Mal. App. Dig., 1954, 43, 2.
- PINET (F.). — La radiologie de l'intestin grêle en hématologie. Thèse Lyon, 1953.
- REDD (B.L.). — Lymphosarcoma of the Stomach. Review and cases report. Am. J. of Roentgenology, 82, 1959, 634-650.
- ROBERT (F.). — Lymphomatose intestinale à forme pseudo-polypoïde. Sem. Hôp. Paris, 1956, 32, 2090-2092.
- ROUSSY-LEROUX et OBERLING. — Précis d'anatomo-pathologie, 1950.
- THALY (H.) et PAOLAGGI (J.). — Sur un cas de lymphosarcome gastrique et un cas de sarcomatose à localisation gastrique prédominante. Rev. Méd. Franç., 1958, 39, 687-692.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	15
Historique	17
Observation	21
Etiologie	33
Nosologie	37
Anatomie pathologique	41
I) Les Localisations du processus lymphosarcomateux	41
II) L'Aspect macroscopique des lésions	43
Histologie	49
Etude clinique	51
I) Les localisations digestives	51
II) L'examen général	62
III) Les formes digestives de la lymphosarcomatose diffuse..	66
Diagnostic	69
I) Comment affirmer la lymphosarcomatose digestive	69
II) Les problèmes du diagnostic différentiel	71
Pronostic - Traitement	73
Conclusions	75
Bibliographie	77
